

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE SALUD PUBLICA E HISTORIA DE LA CIENCIA  
AREA DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PUBLICA

TITULO:  
**EPIDEMIOLOGIA DE LA INFECCION RESPIRATORIA AGUDA EN  
POBLACION DE 0 A 14 AÑOS EN PERIODO INVERNAL.  
ESTREPTOCOCIAS**

REALIZADO POR : **M<sup>a</sup> CARMEN BLÁZQUEZ HERNANZ**

CON LA DIRECCION DE LOS PROFESORES :

**DR.DN.MANUEL DOMINGUEZ CARMONA**

**DRA.D<sup>a</sup> MARGARITA ROMERO MARTIN**

**TESIS DOCTORAL**

MADRID , 1995

## INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

D. MANUEL DOMINGUEZ CARMONA, Catedrático jubilado, Profesor Emérito, DÑA. MARGARITA ROMERO MARTIN, Profesora Titular, ambos del Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Universidad Complutense de Madrid,

INFORMAN: Que la licenciada DÑA. CARMEN BLAZQUEZ HERNANZ ha realizado bajo nuestra dirección un Trabajo de Investigación titulado "EPIDEMIOLOGIA DE LA INFECCION RESPIRATORIA AGUDA EN POBLACION DE 0 A 14 AÑOS EN PERIODO INVERNAL. ESTREPTOCOCCIAS", el cual presenta para optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firmamos en Madrid a día dos de Octubre de mil novecientos noventa y cinco.

V.º B.º  
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis

Fdo.: \_\_\_\_\_  
(fecha y firma)

D.N.I.:

Fdo.: M. Domínguez C.

Fdo.: M. Romero M.  
(fecha y firma)

D.N.I.:

## INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

Reunida la Comisión de Doctorado del Departamento de MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PUBLICA E HISTORIA DE LA CIENCIA, y una vez examinados los contenidos y metodología del trabajo de investigación realizado por DÑA. CARMEN BLAZQUEZ HERNANZ, para la obtención del Grado de Doctor, se acepta su "admisión a trámite".

Fecha reunión  
Consejo Departamento

El Director del Departamento

10 de Octubre de 1995

Fdo.: V. DOMINGUEZ ROJAS  
(fecha y firma)

## **AGRADECIMIENTOS**

A los profesores Dr.D.Manuel Domínguez Carmona , por su sabiduría y capacidad de enseñar , y a la Dra.Dª.Margarita Romero Martín , por su constancia , dedicación y trabajo.

Al Dr.D.Enrique Martínez Pérez , que supo fomentar mi curiosidad por la ciencia.

A la Dra.Dª.Luz Marta Blázquez Hernanz , que colaboró conmigo desde el principio , aportándome su gran experiencia en las infecciones respiratorias pediátricas.

Al Dr.D.Fernando Campillo Alonso , por su amistad y trabajo microbiológico.

Al laboratorio PHARMACIA , por facilitarme los medios necesarios para el estudio.

A mis padres , que supieron enseñarme la importancia del trabajo y el conocimiento.

A mi marido , que aportó la crítica implacable y el apoyo necesario en los peores momentos.

## **INDICE**

1.INTRODUCCION Y JUSTIFICACION.....	4
2.CONCEPTOS GENERALES Y ACTUALES SOBRE I.R.A....	9
2.1.ESTREPTOCOCIAS Y FIEBRE REUMATICA.....	9
3.OBJETIVO GENERAL.....	32
4.OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	33
5.PERSONAS MATERIAL Y METODOS.....	34
5.1.DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.....	34
5.2.DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO.....	36
5.3.DESCRIPCION DE LA POBLACION ELEGIDA.....	37
5.4.VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS.....	39
5.5.TOMA DE MUESTRAS.....	39
5.6.ANALISIS ESTADISTICO.....	45
6.RESULTADOS.....	47
7.DISCUSION.....	73
8.CONCLUSIONES.....	85
9.BIBLIOGRAFIA.....	89
10.ANEXO 1	
11.ANEXO 2	

## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Es sabido que las infecciones respiratorias agudas son la causa más frecuente de consulta médica, especialmente en pediatría (1) (2) sin que sea posible conocer exactamente su epidemiología, si bien se calcula por la experiencia clínica que un tercio de las consultas médicas son debidas a ellas, constituyendo además una importante carga económica y social en cuanto que es la primera causa de absentismo laboral y escolar.

Definida como la inflamación de vías respiratorias superiores por causa infecciosa, un 90% son de causa vírica y en los menores de tres años predomina el virus respiratorio sincitial . Por encima de esa edad un 30% son ocasionadas por el estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A y el resto por otras bacterias tales como Haemophilus, Clamydia, Estafilococo, etc...todas ellas menos frecuentes como agente etiológico de forma individualizada. (3) (4)

En nuestro estudio queremos conocer los factores epidemiológicos que pueden aumentar la incidencia de infecciones respiratorias agudas en nuestro medio en época invernal pero además la presencia de estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A como agente causante de dicha

afección especialmente por la complicación que podría producirse en este caso como sería la fiebre reumática.

Como es bien conocido la fiebre reumática es un proceso que ha venido afectando a la infancia como problema añadido a los otros muchos que existen desde un punto de vista médico en esta edad de la vida.

En fechas recientes, la OMS ha definido la enfermedad reumática como aquella lesión cardíaca que puede ser consecuencia de ataques de fiebre reumática - no siempre es posible contrastar el antecedente-(5) (6) y que se caracteriza por afectación de las válvulas cardíacas, en especial la mitral y con menor frecuencia la aórtica siendo también común la afectación miocárdica. La fiebre reumática es una enfermedad inflamatoria del tejido conectivo que afecta al corazón - articulaciones - piel - sistema nervioso central y tejido celular subcutáneo.

De los jóvenes que padecen Fiebre Reumática se conoce que el 30-40% acaba con valvulopatía crónica y a su vez alrededor del 40% de los que padecen valvulopatía crónica no recuerdan antecedentes de fiebre reumática. (7)

Hasta tal punto es importante el tema para la OMS, que en los años setenta se valoró la posibilidad de realizar programas de prevención para la fiebre reumática en los países en vías de desarrollo junto con la Sociedad y Federación Internacional de Cardiología (ISFC). Algunos de estos programas se llevaron a cabo

estableciendo laboratorios especializados en estreptococos en diferentes partes del mundo. (5) (6) (8) (9)

Aún con estos esfuerzos no se consiguió disminuir la incidencia de la enfermedad y como así se reconoció en 1984 por el Comité de Expertos de la OMS en Prevención y Lucha contra las Enfermedades Cardiovasculares en la Comunidad , a pesar de haber descendido la incidencia en los países desarrollados, sigue siendo para la mayor parte de la población mundial la causa más común de cardiopatía, así como la causa más común de muerte cardiovascular en los primeros 40 años de vida. En muchos países en desarrollo viene a ser la mitad del total de enfermedades cardiovasculares(8). Sin embargo la reaparición de la fiebre reumática en familias de clase media en países desarrollados permite afirmar que es una enfermedad que no ha disminuido en su importancia. (10) (11)

Aunque hoy en día han disminuido las publicaciones sobre la fiebre reumática alegándose para ello que ha disminuido la incidencia de la enfermedad, éste es un punto que se discutirá más adelante. (12) (13)

Nuestro enfoque desde Medicina Preventiva en la etapa infantil viene desde la existencia de un test con metódica incruenta capaz de ayudarnos a chequear la presencia de Streptococo  $\beta$  hemolítico en faringe , lo cual supone un gran avance para la prevención.

La prevención y la lucha contra la fiebre reumática y la cardiopatía reumatica siguen siendo aspectos

importantes del programa OMS de las enfermedades cardiovasculares. (5) (6)

En 1954 ya se consideró por el Comité de Expertos de Enfermedades Reumáticas que un tratamiento correcto puede prevenir la fiebre reumática. Estudios posteriores han ratificado esta postura. (9) (10) (11)

Un diagnóstico rápido de la infección faríngea por estreptococo  $\beta$ -hemolítico permitiría establecer un tratamiento precoz frente a la misma, impidiendo el desarrollo de secuelas posteriores de las que hemos visto y veremos su importancia. (12) (13)

La etiología de la enfermedad está ligada a la infección faringoamigdalar del estreptococo grupo A y se supone que por un mecanismo inmunológico no claramente establecido estas infecciones ocasionan en algunos individuos fiebre reumática. (14) (15)

Otros estreptococos también con frecuencia implicados en patología humana son los grupos A, C, G. (16) (17)

La clínica de la enfermedad se debe a una reacción inflamatoria exudativa y proliferativa en tejido conectivo cardíaco (nódulos de Aschoff) y articular . Generalmente aparece fiebre-poliartritis errática y carditis ( durante 6 semanas - 6 meses) pero en un 10-15% existe tendencia a recurrir (cardiopatía valvular-estenosis mitral).

En epidemias y en ausencia de tratamiento adecuado la incidencia de fiebre reumática tras la infección del



estreptococo  $\beta$ - hemolitico grupo A llega a ser del 30% especialmente en la población infantil entre 5-15 años. En infecciones estreptocócicas endémicas que cursan con sintomatología de vías respiratorias altas y en ausencia de tratamiento la incidencia es marcadamente inferior, entorno al 3%. La recurrencia aguda es del 50% o más, tras una nueva infección estreptocócica.(18)

La prevalencia varia mucho dependiendo de la estación del año, del método de muestreo, del grupo de edad y de varios factores socioeconómicos, epidemiológicos y ambientales. En los climas templados la prevalencia llega a su máxima a fines de otoño, en invierno y a comienzos de la primavera. Al parecer, los portadores faríngeos son tan frecuentes en los trópicos como en los climas templados. (19)(20)

En este trabajo se ha explorado una población infantil de nuestro medio.

Hoy en día se cuenta con tratamiento eficaz, instaurado precozmente no sólo acorta tiempo de duración de la faringitis aguda, sino también disminuye el tiempo de desarrollo de la fiebre reumática, cabe pues admitir en base a la correspondiente prevención secundaria de la enfermedad que un diagnóstico precoz facilita un tratamiento precoz de la misma y disminuiría la posibilidad de complicaciones posteriores.(7)(9)

Por todo lo anterior , en éste trabajo nos hemos propuesto comprobar la calidad de un test de diagnóstico

precoz ya validado " Pharadirect ", validándolo así mismo en nuestro medio .

## **CONCEPTOS GENERALES Y ACTUALES SOBRE LAS I.R.A. , ESTREPTOCOCIAS Y FIEBRE REUMATICA**

Las infecciones respiratorias agudas constituyen un tercio de las consultas médicas , pudiéndose afirmar que representan la primera causa de absentismo laboral y escolar.

Definidas como un proceso inflamatorio de las vías respiratorias superiores , su etiología es un 90% vírica.

No obstante es bien conocida la causalidad bacteriana de dichas I.R.A. , aún cuando su presentación es estadísticamente menos frecuente . En cualquier caso la etiología bacteriana de la I.R.A. conlleva importantes aspectos diagnósticos , pronósticos y terapéuticos .

De entre las diversas familias bacterianas que pueden causar I.R.A. destaca la familia de los Streptococos , y entre ellos el Grupo A , no tanto por la gravedad de la I.R.A. que ocasiona , sino por las complicaciones que podrían desarrollarse .(3)(4)

La relación etiológica establecida entre la fiebre reumática y los estreptococos grupo A viene definida por la asociación que ha sido posible demostrar entre dicho estreptococo y la enfermedad mediante técnicas de estudios microbiológicos y mediante epidemiología. (21)(22)(23)

En estadios agudos de la enfermedad casi siempre es posible demostrar inmunologicamente una infección por estreptococo con aumento de títulos antiestreptococos , más aún, en estudios prospectivos, se ha demostrado que la fiebre reumática sólo reaparece por reinfecciones de estreptococos.(24)

Los estreptococos microbiológicamente se caracterizan por ser cocos gram positivos de 1-1,5 micromicras de diámetro, anaerobios facultativos que se disponen por parejas o en cadenas.(16)

La clasificación de los mismos se realiza teniendo en cuenta el tipo de hemólisis, la estructura antigénica y sus propiedades fisiológicas.

Así, según su tipo de hemólisis, es decir, según su comportamiento en placas de agar sangre tendremos:

- beta-hemolítico: zona de hemólisis alrededor de la colonia.
- alfa - hemolítico o viridans: hemólisis parcial.
- gamma-hemolítico: no hemolítico.(25)

Según su estructura antigénica, muy compleja, basada en antígenos, dependiendo donde se encuentren podemos proceder a la clasificación de tal forma que:

♦                   **pared celular**

- el más profundo es el peptidoglicanomucopéptido que es patógeno, ya que inyectado al conejo le ocasiona carditis.

- ácido teicoico unido al glicolípido forman ácido lipoteicoico y a su vez constituyen largas cadenas que afloran a la superficie y se adhieren a células.

- antígenos de grupo que son sustancias carbohidratos C, clasificadas de la A...O, siendo en su gran mayoría polisacáridos. Hay estreptococos que no lo poseen y no pueden ser por tanto clasificados.

- antígenos de tipo: en la capa más externa y pueden ser proteína y polisacáridos.

Los más destacables son M,T,R. El más importante es el M que ha permitido en concreto en el grupo A clasificarle en 60 tipos. Está asociado a una estructura de pili y de característica antifagocitaria. No posee inmunidad cruzada.

Las proteínas T y R aunque no relacionadas con la virulencia también han servido para la clasificación procedente en tipos. (26) (27) (28) (29) (30)

♦ **cápsula**

Los estreptococos grupos A y C tienen una cápsula de ácido hialurónico que aunque no tiene antígeno sí tiene capacidad antifagocitaria. El tipo B tiene un carbohidrato capsular.

Hay 21 especies de estreptococos que se pueden clasificar sólo en base a estas propiedades que son más de 30. Son complicadas de hacer y se realizan en laboratorios especializados.

Hay algunas de rutina que se hacen en cualquier laboratorio, así los estreptococos grupo A se caracterizan en un 95% de los casos porque inhiben el disco de bacitracina de 0,04 U (prueba de Maxted).(16)

Los grupo B producen hidrólisis de hipurato sódico y la reacción CAMP y los grupos D que en medio agar-bilis-escrulina hidrolizan la escrulina y dan color negro. Son unas pocas de las múltiples reacciones fisiológicas que sirven para la clasificación.(16) (31)

Mientras que los grupos A-B-C-G-F son sensibles a agentes externos, los grupos D son resistentes, en especial los enterococos que son capaces de crecer en medios hostiles con 6,5 % de ClNa y 40% de bilis a temperatura de 10-45°C.

Los grupos que con más frecuencia producen patología humana son los grupos A,C,G. (31)

Como ya se dijo antes, la etiología de la fiebre reumática está relacionada con el estreptococo grupo A, en especial con la infección faríngea por el estreptococo grupo A, sin que haya sido posible relacionar la etiología de la fiebre reumática con el estreptococo grupo A en infección cutánea.

El estreptococo grupo A ( estreptococo pyogenes) es célula redondeada u ovoidea, pero esta forma en general se le ve ya en cultivos viejos, con un diámetro aproximado de 0,5-1 micromicra.

El estreptococo grupo A consta de pared celular y cápsula.

La rigidez de la estructura viene dada por la pared celular formada por peptidoglicano. Dicha molécula es A3 alfa-tipo, conteniendo un polímero de polisacárido con un tetrapéptido y subunidades que consisten en L-ala, D-iso, Gln, L-lys, D-ala.

El polisacárido de la pared celular es específico de grupo.

Cuando se visualizan las colonias en el medio de crecimiento, existen tres tipos diferentes de colonias según el contenido de ácido hialurónico y las condiciones de crecimiento. La temperatura óptima de crecimiento es de 37°C. Como condiciones para crecer requiere 22 aminoácidos y 6 vitaminas , un pH óptimo de fermentación de glucosa de 4,8-6,0. (16) (31)

La virulencia del estreptococo grupo A está claramente asociada a la producción de sustancias lisogénicas y bacteriófagas, específicas de grupo que no han podido ser identificadas. (26) (28) (30)

El grupo A lo es gracias a un componente de su estructura , un polisacárido formado por N-acetilglicosamina y ramnosa con radio molar de 1:2:47 Pm 8000. Su degradación enzimática es ramnosa - ramnosa , la cual también es grupo determinante.

Así mismo, ha sido posible identificar una proteína de pared aislada por electroforesis que se une al músculo cardíaco y que es la 9-KDA glicosamina proteína ( GAB-BP). (26)

Ya se habló antes acerca de la importancia de la proteína M de la membrana celular, tipo específica. Altamente estable, para aislarla se emplea una solución HCL a un pH 2,0, purificando posteriormente la solución. El estudio de su estructura demuestra que está compuesta por subunidades con unión covalente entre polipéptidos algunos de los cuales ha sido posible identificar. Según esta secuencia es posible tipificar las proteínas M, y así se habla de serotipos de estreptococo grupo A, llegándose a identificar los serovares 12 y 49 con ser más nefrotóxicos y otros como el M1 -M3 -...5 - 6 - 14 - 18 - 19 - 24 - 27 - 49 con cierta "reumatogenia" aunque no está claramente demostrado. (26) (27)



Sí se ha podido demostrar sin embargo la importancia de la proteína M en la colonización faríngea del estreptococo grupo A en las ratas. Para la colonización inicial no es necesaria la proteína M, sí lo es para la persistencia de la infección.

Se ha hallado una región inmunologicamente funcional que actúa como un super-antígeno estreptocócico, una pepsina en M5, en quien parece reside la patogenicidad de este tipo. (28)

Existe igualmente una proteína antigénica tripsina-resistente y está sólo en algunos tipos. La misma también ha sido hallada en los grupos C y G.

Como se comentó con anterioridad, la presencia de proteína T también permite la clasificación de tipo de estreptococo y así existe un hallazgo epidemiológico según el cual ,el T1 M1 era el más frecuentemente hallado en epidemia de fiebre reumática sufrida hace algunos años por la población escandinava . (28) (29)

El gen DNA es capaz de codificar importantes factores antifagocitarios, desde la proteína M hasta el factor inactivador C 5a. (31)

Los genes correspondientes son emm, fcr A, enn X, sco A.

El factor opacidad del suero (SOF) es una proteína sensible a la tripsina, con aumento de producción en ciertos tipos de estreptococos como M2,4,9,11,13.

El factor C reactivo es una proteína localizada de superficie IgG, también presente en los grupos C y G.

En el citoplasma existe una nucleoproteína antigénica relacionada con la nucleoproteína del estafilococo y del neumococo. Es una sustancia inmunosupresiva y enteroestreptosina.

Como productos extracelulares cabe destacar la presencia de una toxina eritrogénica (escarlatina). Hay hasta tres tipos (A,B,C) distintos siendo la más frecuente B y C.

La estreptolisina O, oxígeno-lábil, es reversible en su actividad si se encuentra en forma reducida.

Biológicamente está en relación con neumolisis, tetanolisina, cereolisina, y hemolisina de algunas otras.

La estreptolisina S, oxígeno-estable, no antigénica.

La estreptoquinasa , a menudo fibrinolisisina es producida por algunos grupos.

La NAD-asa producida por los grupos A,C,G se sabe que tiene alguna relación con el tipo M, aunque no está muy estudiado.

También pueden producir hialuronidasa (especialmente el tipo M 49 y M 4).(16) (30)

Respecto a la sensibilidad a los antibióticos todos los grupo A son sensibles a la penicilina en CMI de 0,016 microgr/ml pero a veces más bajo, a CMI 0.004 microgr/ml.(30)

En cuanto a la incidencia y prevalencia de la fiebre reumática, si bien está claro que el hombre puede sufrirla a cualquier edad, es entre los 5-15 a cuando más frecuentemente se consigue diagnosticar la enfermedad.

En caso de epidemias de infecciones por estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A , alrededor del 3% de los afectados acabarán con fiebre reumática y de ellos entre un 30-40% con valvulopatía crónica, si bien el 40% de estos pacientes no recuerdan afección por el estreptococo por lo que se supone que padecieron una carditis silenciosa.

La recurrencia de la fiebre reumática aguda tras un primer episodio llegó a ser de hasta un 50%. (7) (8) (18)

Además la frecuencia de recidivas de pacientes con fiebre reumática de infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A es superior a aquellos que no la padecieron.

En la incidencia de la fiebre reumática está demostrado que el hacinamiento, la falta de higiene....influyen negativamente, es decir, aumenta la incidencia . Así mismo está aumentada en países subdesarrollados, siendo la cardiopatía reumática la cardiopatía más frecuente en los países subdesarrollados. También se ha podido demostrar epidemiológicamente que es la principal causa de defunción por enfermedad cardiovascular en pacientes de 40-50 años. (5) (6)

También es frecuente encontrar cardiopatía reumática con carácter familiar, sin que esté determinado que sea

debido a un antígeno de histocompatibilidad o bien a que un estrecho contacto favorece el contagio. (32) (33) (34) (35)

No se sabe el porqué, pero algunas cepas son más frecuentemente halladas y tampoco el porqué del aumento de la incidencia de la enfermedad en países desarrollados en los últimos tiempos. (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43)

Tampoco son bien conocidas las modificaciones en los linfocitos T ante una infección del estreptococo beta hemolítico. (45) (46) (47) (48) (49) (50)

Morfológicamente, la fiebre reumática se caracteriza por lesiones inflamatorias focales , localizadas principalmente en tejido conectivo de los órganos afectados .

En el corazón , las lesiones son particulares y se llaman cuerpos de Aschoff, el cual es una zona localizada de inflamación con depósitos centrales de material fibrinoide amorfo rodeado de infiltrado inflamatorio de células mesenquimatosas. Su desarrollo así como su localización perivascular subendocárdica y subepicárdica es un enigma.

Hay carditis reumática en el 50% de los casos de enfermedad aguda, pudiendo afectar a las tres capas del corazón, existiendo por lo regular un ataque simultáneo a las tres capas o pancarditis. En fase aguda existe reacción inflamatoria difusa inespecífica fibrinosa o serofibrinosa, llamada en "pan y mantequilla". Suele resolverse u organizarse originando ligeras adherencias en

forma de "cuerdas de violín". La participación miocárdica con cuerpos de Aschoff suele ser la principal causa de muerte en fase aguda. La participación del endocardio es la más peligrosa ocasionando la muerte largo tiempo después de haber padecido la enfermedad y haber cedido la misma. La mitral se afecta en un 50% de los casos y la mitral y aórtica juntas casi en el otro 50%. La pulmonar rara vez se afecta de manera aislada o en combinación.

Habitualmente también existe afectación articular, provocando histológicamente sinoviales rojas, inflamadas, ulceradas en ocasiones lo que pasa hasta llegar a la resolución total , ya que la afectación es benigna .

También existe afectación cutánea, nódulos subcutáneos de cobertura sobre tendones de las extremidades a nivel de muñecas, codos, tobillos. Pueden observarse aisladamente únicos o múltiples. (51)

En tanto en cuanto se ha hablado de la etiología de la fiebre reumática ocasionada por el estreptococo  $\beta$ -hemolitico la patogenia es en realidad desconocida. Realmente la más aceptada es una hipótesis inmunológica según la cual el tejido injuriado responde con fibrosis. Un gran número de estos enfermos presentan fibrosis renal, pericarditis , cirrosis y enfermedad intersticial con excesiva fibrosis.

En muchos de estos pacientes cuando no hay evidencia de previa enfermedad se supone una injuria subclínica que provoca activación de fibroblastos, fibrosis y

desmielinización severa de tejidos . La hipótesis más aceptada es que anticuerpos contra estreptococo reaccionan en forma cruzada con fibras miocárdicas, células musculares lisas de las paredes arteriales y glucoproteínas de tejido conectivo, para provocar cambios morfológicos característicos . Se han demostrado anticuerpos frente músculo cardíaco en el 77% de pacientes con fiebre reumática.

Otro concepto que hablaría de la patogenia inmunológica sería el papel de los linfocitos T, no claramente identificado.

En estos procesos destaca una severa infección con afectación y fallo de múltiples órganos, término acuñado como "shock tóxico". (53)

La clínica es similar a la ocasionada por el estafilococo, lo que obliga a un diagnóstico preciso y al tratamiento con antibiótico .

A pesar de todo lo hasta aquí afirmado, no siempre que en faringe existe  $\beta$ -hemolítico ocasiona fiebre reumática(54) (55) (56) (57).La historia natural de la enfermedad es que tras un periodo de latencia de 2-3 semanas tras la infección faríngea, se inicie un cuadro clínico que se caracteriza por una poliartritis migratoria acompañada de signos febriles, suele afectar más a las grandes articulaciones de las extremidades aunque ninguna articulación queda libre (rara la afección de columna)(104) (105) (106). La afectación clásica es

migratoria, la afectación articular suele ser benigna, siendo cada articulación afectada alrededor de una semana, y luego migra durando el episodio total alrededor de 6 semanas, siendo una afectación de enrojecimiento - tumefacción , límite de movilidad y calor que suele curar sin tratamiento.(58) (59) (60)

También se encuentra con frecuencia una carditis aunque no en todas las ocasiones clínicamente manifiesta. Es la manifestación más grave. Se diagnostica clínicamente cuando existe uno o varios soplos cardiacos, cardiomegalia, insuficiencia cardiaca congestiva y roces pericárdicos o signos de derrame. (61) (62) (63)

La válvula con más frecuencia afectada es la mitral (soplo mesodiastólico después del tercer ruido). Con frecuencia hay un retardo A-V (ello no expresa carditis aguda), alteraciones inespecíficas de repolarización con elevación de ST e inversiones de onda T como consecuencia de afectación pericárdica.

Con frecuencia tenemos nódulos subcutáneos redondeados, indoloros, de consistencia firme , situados sobre caras articulares óseas y un eritema marginado, como erupción indolora, evanescente, no pruriginosa, macular - rosada con forma similar a anillos de humo más claros en centro y corea que puede aparecer semanas o meses más tarde. (52) (53) (54) (55) (56)

Otras complicaciones más raras son la enfermedad de Kawasaki (57) , erisipela o encefalitis fulminante.(58) (59) (60) (61) (62) (63) (64)

Para poder realizar un correcto diagnóstico hay que tener en cuenta lo difícil que es llegar al mismo, a pesar de que desde 1944 el Dr. T. Duckett Jones publicó una serie de pautas , basadas en la clínica y laboratorio. Estas pruebas no son de ninguna forma , aisladamente consideradas como diagnósticas de la enfermedad propiamente dicha.

Desde aquel momento hasta hoy se han pasado por modificaciones en cuanto a los criterios diagnósticos hasta los actualmente aceptados.

Hoy en día, el Grupo de Estudio de la OMS recomienda:

1) Que se adopten para uso general los criterios de Jones de 1982 revisados . Los mismos son:

#### **Manifestaciones primarias.**

- carditis
- poliartritis
- corea
- eritema marginado
- nódulos subcutáneos.



### **Manifestaciones secundarias.**

- clínicas
  - .fiebre
  - .artralgia
  - .fiebre reumática y cardiopatía reumática anterior
- laboratorio.
  - .reacción en fase aguda con aumento de VSG, presencia de PCR, leucocitosis.
  - .elevación de PR.

La existencia de un criterio primario y dos secundarios, más la prueba de infección estreptocócica precedente indica gran probabilidad de fiebre reumática. La infección anterior viene indicada por aumento de anti-estreptolisina O aunque también de otros anticuerpos antiestreptocócicos, cultivo faríngeo positivo para el estreptococo grupo A o escarlatina reciente. Manifestaciones de periodo de latencia largo como el corea o la carditis están exentas. (65) (66) (67) (68) (69)

2) Que en las tres siguientes categorías de pacientes se acepte el diagnóstico aún en ausencia de dos manifestaciones primarias o de una primaria y dos secundarias. Sólo en los dos primeros casos puede prescindirse del requisito de infección estreptocócica anterior:

-la corea una vez excluida otras causas, clásicamente se consideraba diagnóstica de fiebre reumática pero el Grupo de Estudios de la OMS decidió excluirla de fiebre reumática cuando era corea pura.

-la carditis de aparición tardía, pacientes que cuando llegan suelen estar afectados ya de insuficiencia cardíaca y de antecedentes de fiebre reumática deben por ejemplo someterse a ecocardiograma para excluir miocarditis y poder afirmar que existe valvulopatía crónica.

-recidiva reumática, enfermedad con cardiopatía reumática reconocida y que no hayan tomado medicamentos supresores como AAS o corticoides dos meses, la artralgia o agravación de las reacciones en fase aguda sugieren una recidiva de la enfermedad siempre que haya pruebas adicionales de una infección estreptocócica precedente (por ejemplo títulos de anticuerpos estreptocócicos

elevados o en elevación) aunque el diagnóstico no se hará hasta el tiempo pasado para excluir complicaciones.

Con frecuencia es difícil confirmar una carditis aguda con recidiva. La aparición de nuevos soplos, un súbito aumento del tamaño del corazón, o un roce o fricción del pericardio suelen justificar un diagnóstico de carditis. La presencia de nódulos o eritema marginado son otros signos de carditis evolutiva.

Un correcto diagnóstico está así mismo basado en laboratorio, los reactantes en fase aguda se elevan, tanto en carditis como en poliartritis salvo que el paciente esté en tratamiento con AAS o corticoides. A veces, se evidencia una elevación de niveles de colesterol que antes no existía, quizá por alteración hepática.(70)

La presencia de anticuerpos antiestreptocócicos demuestra infección por el germen . Los títulos de anticuerpos nos permiten conocer el espacio temporal de las infecciones. Niveles muy altos son propios de estadios precoces de fiebre reumática que posteriormente descienden, sobre todo si entre el episodio agudo y el diagnóstico han pasado más de dos meses, caso frecuente por ejemplo en pacientes que debutan con corea. Su descenso es independiente de como evolucione el brote. Se demuestran mediante técnica Elisa.

La prueba más usada es la determinación mediante antiestreptolisina (ASLO) , que está elevado en un 80%.

Títulos aislados menores de 250 Uds Todd para adultos y 333 Uds para niños mayores de 5 años son normales. Dependiendo de la prevalencia de estreptococo puede haber cierto número de individuos que continúen con títulos altos.

La antiestreptolisina O producida por el grupo A  $\beta$ -hemolítico puede ser purificada a partir de cultivos de estreptococo pyogenes con sulfato de amonio y precipitación en polietil-glicol-cambio iónico por electroforesis tienen P.M. 60.100 y pH de 7,5.

La prueba antiestreptozima (ASTZ) es una reacción de hemaglutinación frente al concentrado de antígenos de estreptococo extracelulares absorbidos por hematíes. Prueba muy sensible de infección de estreptococo recurrente. Prácticamente todos los pacientes con fiebre reumática aguda tienen títulos mayores de 200. Habría siempre que descartar fiebre reumática cuando el título es bajo con poliartritis. (71) (72) (73) (74)

Frecuentemente , se detectan niveles de neopterina elevados en suero de pacientes que presentan elevación de los niveles de cardiolípina. (75) (76) (77)

Existen otros métodos diagnósticos de presencia de estreptococo en un sujeto , tales como cultivo tradicional de exudado faríngeo (16) (30) o técnicas de inmunoensayo (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86)

En general es una enfermedad que cura sin secuelas alrededor de 4-6 semanas después, siempre y cuando no

aparezcan complicaciones, especialmente de afectación cardíaca y en especial estenosis de la válvula mitral. En general el 75% de episodios agudos remiten en 6 semanas, el 90% en 12 semanas y menos del 5% en 6 meses. Pasados 2 meses y en tratamiento con AAS y glucocorticoides no reaparece sino es por una nueva infección de estreptococos.

En cuanto a la Profilaxis Primaria es el tratamiento de afección faríngea por el estreptococo grupo A con el fin de prevenir la fiebre reumática. Hay varios estudios a favor de que una administración precoz de antibióticos ayuda a ello.(87) (88) (89)

Un diagnóstico clínico de faringitis por estreptococo grupo A es muy difícil, especialmente establecer el diagnóstico diferencial con infección vírica(90) (91).Con excepción de la difteria, son pocas las demás causas bacterianas de faringitis por lo que la eliminación de estreptococo como causa, excluye esencialmente la necesidad de tratamiento antibiótico.

El tratamiento tiene como intención eliminar el estreptococo de vías altas, aprovechamos para ello que el germen es sensible a diversos antibióticos.(91) (92) (93)

Está demostrado que una sola inyección de benzatina bencilpenicilina (1,2 millones de Uds en mayores de 30 kg. y 600.000 en menores de 30 Kg.) o un tratamiento durante 10 días por vía oral de fenoximetilpenicilina 250 mg/6

h/10 días, y en el niño menor de 20 kg/125 mgr/ 6h sería suficiente. (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100)

Otros antibióticos bactericidas también son eficaces tales como la eritromicina pero la penicilina sigue siendo de elección por inocua , eficaz y barata.(101) (102)

La penicilina V sólo penetra en tejido amigdalар en inflamación.(103)

La penicilina 24 h más tarde del tratamiento ha eliminado todos los estreptococos y el niño puede volver a la escuela.(99)

En algunas zonas asiáticas hay resistencias a la eritromicina.(104)

Antibióticos bacteriostáticos tales como la sulfadiacina no se deben usar o las tetraciclinas porque gran número de cepas de estreptococo son resistentes a estos medicamentos.

No se acepta hoy en día realizar profilaxia a gran escala.

En este momento , y debido a la numerosa y extensa gama de antibióticos con los que se cuenta en el arsenal terapéutico se han hecho estudios complementarios, y así las quinolonas y en concreto el ofloxacino ha resultado igualmente eficaz para inhibir la replicación celular del germen.

Hay estudios de comparación entre el proxetil-cefpodoxima v.s. en comparación con la penic.V

comprobandose que es más eficaz en erradicación del estreptococo pyogenes de la faringe.

En un estudio comparativo entre cefixima y penicilina V, la cefixima resulta ser dada diariamente altamente segura y significativamente más eficaz que la penicilina oral dada 3 veces/dia.(106)

El empleo de cefuroxima (en forma de cefuroxima-axetil en dosis de 10 mg/kg/d como máximo 500 mg , activa frente a  $\beta$ -lactamasa), es igualmente eficaz(107). Su empleo tiene mejor pronóstico bacteriológico y clínico que el de penicilina, quizá porque la existencia de flora orofaríngea productora de  $\beta$ -lactamasa explicaría los fracasos con penicilina y quizá porque evite el desarrollo del estado portador. De forma similar ocurre con otras cefalosporinas. (108)(109)

La claritromicina (macrólido de alto espectro) administrado 2 veces al día es tan eficaz y bien tolerada como la penicilina. Similares resultados se obtienen tanto con claritromicina como con eritromicina.(110) (111) (112) (113) (114)(115)

El empleo de amoxicilina-clavulánico, siendo la amoxicilina bactericida y el clavulánico inhibidor de las  $\beta$ -lactamasas, tiene mejor resultado que el empleo de penicilinas. (97)

Merece usarse tratamientos alternativos en aquellos casos de recidivas bacteriológicas o clínica con el fin de evitar las secuelas.

La Profilaxis Secundaria consiste en la administración periódica de un antibiótico (generalmente penicilina ) al enfermo que ya ha tenido fiebre reumática para prevenir colonización de vías altas por el estreptococo grupo A. Se ha comprobado disminución de recidivas, además de que disminuye la frecuencia de soplos cardiacos. (98) (99)

Hay dos formas comunes, una en inyección intramuscular ( a veces cada 3 semanas) de benzatina bencilpenicilina a razón de 1200 000 Uds ( o 600 000 en menores de 30 kg.). Las reacciones por shock anafilácticas son muy escasas.

Por vía oral se puede usar penicilina-sulbactam o incluso eritromicina en casos de intolerancia a ambas. Se da 250 mgrs/12 h en niño menor de 30 Kgs, y niños mayores de 30 kg. y adultos, 1 gr/12h.

Cuanto tiempo debe durar este tratamiento no está claro, según el sujeto y sus circunstancias. En general el mayor riesgo de recidiva está en los primeros 5 años, así si no existe carditis inicialmente por lo menos hasta que cumpla 18 años, si la hubo, pasados los 25 años.(30)

En cuanto a los síntomas acompañantes, el AAS es eficaz y de respuesta rápida en casos de artritis, siendo a veces necesario el empleo de prednisona (incluso controla pericarditis y la insuficiencia cardiaca congestiva) a dosis de 80 mgr/Kg/dia por dos semanas y 60 mgr/kg/dia las seis semanas siguientes.(116)



La corea se trata con corticoides y con diazepam, además de clorpromacina con independencia de que desaparezcan los síntomas durante el sueño.(30)

Desde el punto de vista de la medicina preventiva es importante considerar la inmunoprofilaxis tanto para el enfermo individual como para la Salud Pública. Una posibilidad sería preparar una vacuna frente serotipos más comunes, aunque no es fácil. Se sabe que la proteína M puede tener ciertos fragmentos o epitópos que pueden tener una reacción cruzada con sarcolema miocárdico y ocasionarles lesiones. De fragmentos "p" se podría llegar a la creación de la vacuna.(117)

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir la epidemiología de las Infecciones Respiratorias de Vías Altas (I.R.A.) y valorar de ellas las producidas por *Streptococo*  $\beta$ - hemolítico Grupo A por método bacteriológico clásico y un test de diagnóstico rápido, en población menor de 14 años durante un periodo invernal en un área sanitaria de la CAM.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir durante un periodo invernal las características de persona y socioambientales de una muestra de población menor de 14 años atendida en consultas de un Centro de Salud en sujetos con diagnóstico clínico de infección respiratoria aguda de vías altas, y en otros sin dicho diagnóstico clínico.

2. Cuantificar la presencia de estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A en los niños de la muestra diagnosticados de IRA y así mismo en un número equivalente de niños también atendidos en el mismo periodo pero no consultantes de esta afección.

3. Medir sensibilidad y especificidad de la técnica rápida aquí empleada utilizando como método patrón el test microbiológico clásico de estudio de estreptococia.

4. Validar tanto en los casos sintomáticos de I.R.A. como en los no sintomáticos el test de diagnóstico rápido contrastando sus resultados con el método clásico de laboratorio.

## **PERSONAS , MATERIAL Y MÉTODOS**

- ♦ Diseño General del Estudio.

El presente estudio busca el conjunto de factores posiblemente asociados a la infección faríngea y al padecimiento clínico de infección respiratoria de vías altas así como cuál es la incidencia real de infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico . Para ello se ha diseñado un estudio observacional en el que se compararán tanto las variables epidemiológicas de infección estreptocócica como la presencia de dicha infección entre casos sintomáticos de I.R.A. como en no sintomáticos.

Este enfoque metodológico es recomendado por distintos autores, ya que permite investigar los posibles factores asociados (causas desde un punto de vista probabilístico) anteriores al suceso y/o existentes para determinadas enfermedades infecciosas y a la vez permite seleccionar y establecer las relaciones causales entre todo un conjunto de variables epidemiológicas.  
(118) (119) (120) (121)

Como ventaja cabe destacar que en su realización se emplea un tiempo relativamente corto y posible de fijar

con anterioridad según la epidemiología y su posible reproducción en otras poblaciones.

El estudio parte como ya se ha justificado de la importancia de la infección faríngea por estreptococo así como de su complicación, la Fiebre Reumática. Hemos hecho una revisión bibliográfica de los últimos diez años sobre la presencia y condicionante de la enfermedad en nuestro medio y en otras comunidades, demostrándose en todos los casos que es una enfermedad de baja prevalencia aunque de un alto coste social por sus complicaciones.

Siguiendo la metodología usual en la realización de una investigación (122)(123)(124)(125) se sigue el procedimiento:

- selección del área de estudio
- selección de la población a estudiar
- observación de la estructura y organización de la asistencia médico-sanitaria del Centro de Salud y accesibilidad, por ser considerado como el primer escalón de asistencia
- realización de encuesta de preguntas sencillas
- diagnóstico Pharadirect (método rápido) y cultivo
- elaboración de una base de datos informatizados
- realización de análisis estadístico y a posteriori, la discusión pertinente de los resultados de las distintas y múltiples variables y categorías del estudio

- Área de Estudio.

El Área de Estudio corresponde al Área Sanitaria 9 de la división establecida por el Insalud para la atención de los habitantes de la CAM .

Dicha área engloba a diferentes municipios que cuentan con las características propias de las poblaciones de la periferia de Madrid, tales como tener un centro comercial, barrios satélites que se podrían considerar barrios exclusivamente dormitorio, industria pequeña y mediana, y vías de comunicación de importancia esencial en el desarrollo de la vida social del pueblo y de la forma de vida de sus habitantes . Nuestra área de estudio está dentro de uno de estos municipios (Mapa 1) (Mapa 2)

Para determinar nuestra muestra se eligió al azar uno de los C.S del área, y de él, a parte de su población consultante ayudándonos la actividad del médico de Atención Primaria que no es sólo asistencial sino también preventiva con búsqueda activa de la población para el conocimiento no sólo del individuo sino de su familia y su entorno. (126) (127) (128)

Los cupos de Pediatría de dicho C.S. cuentan con una media de asistencia en época invernal de veinticinco pacientes , de los cuales el 60% lo hace por IRA según la experiencia clínica.

♦ Población Estudiada.

El Área de Influencia del C.S. elegido al azar (Centro del Barrio "El Naranjo") viene representada en el Mapa n° 3.

Incluye un total de 6800 personas entre 0-14 a de las cuales 1900 son hombres y 4900 son mujeres . La atención pediátrica del Centro se reparte en cuatro consultas de Pediatría donde la citada población está distribuida al azar.

Para poder generalizar los resultados a la población de la que se ha extraído la muestra se ha exigido el correspondiente grado de precisión , y para un 95 % de nivel de confianza es suficiente un total de 180 personas come expresa la fórmula (129):

$$N: \frac{(Z\alpha/2)^2 \cdot P}{D^2}$$

Durante las temporadas invernales de los años 93-94 y 94-95 se procedió al estudio de niños entre 0-14 a elegidos al azar en aquellas consultas de Pediatría. El criterio de inclusión fué el de sospecha clínica de padecer infección respiratoria de vías altas con síntomas

tales como fiebre, tos, odinofagia...y sin haber recibido tratamiento antibiótico. Los no sintomáticos se eligieron también al azar en un número equivalente a los anteriores de entre los consultantes del mismo intervalo de edad (0-14 años) que no tuvieran infección de vías altas y por tanto también sin tratamiento antibiótico, emparejándose los dos grupos por edades similares y así mismo por pertenecer a la misma consulta e igual área de residencia, lo que indica en un alto porcentaje similares características en cuanto a variables ambientales y socioeconómicas. La población incluida en estudio ha ascendido a 362 personas de las cuales 180 fueron sintomáticos y 182 no sintomáticos. Siendo su distribución por edades y sexos como muestran las tablas así como su proporción respecto a la población total de Fuenlabrada (Tablas 1 a 4)

El número de casos estudiados corresponde al exigido según estudio piloto en base a la predeterminación muestral para ser representativo de la población del área de influencia del Centro de Salud de 0-14 años, siendo también suficiente este número , como se reflejó en la fórmula anterior y así mismo para el conocimiento de la sensibilidad, especificidad y validación del test de diagnóstico rápido que se utiliza en la investigación.

Como puede verse la población incluida en el estudio resulta bastante próxima a la distribución del total de la población.



- ♦ **Variables Epidemiológicas.**

Para responder a nuestro objetivo de describir los factores asociados a la infección respiratoria aguda y dentro de ella a los posibles casos de estreptococia se elaboró una encuesta para ser respondida tanto por los casos sintomáticos como por los no sintomáticos a fin de conocer el grado de coincidencia o no entre ellos para dichas variables en el momento del estudio.

La encuesta busca describir y confirmar variables que clásicamente se han relacionado con las infecciones respiratorias de vías altas.

La encuesta fue realizada tras atender al paciente a partir de las contestaciones del acompañante adulto en el caso de menores y confirmado también por ellos en el caso de los que podían contestar por sí mismos (Tabla nº 5)

- ♦ **Toma de muestras.**

En cada caso del estudio se procedió a realizar una toma faríngea por medio de frotis con torundas del tipo "Marion Scientific Culturutte" bajo la visión directa con ayuda de un depresor lingual, haciendo rodar la torunda sobre las criptas tonsilares y la faringe posterior,

tocando las zonas con exudado o inflamación (evitando siempre tocar la mucosa oral, lengua y úvula).

Una de nuestras muestras se procesó con el Pharadirect Strp A Test (Pharmacia) procedimiento basado en la extracción del antígeno y en la técnica de coaglutinación, lo que permite una detección rápida y sencilla del estreptococo grupo A.

El método está basado en que los anticuerpos específicos IgG frente al estreptococo del grupo A se unen a la proteína A existente en la pared celular del estafilococo aureus no viables. Después de la extracción del antígeno a partir del frotis de garganta que contiene el estreptococo del grupo A se mezcla el extracto con el reactivo. Los antígenos específicos de la superficie celular del estreptococo se unirán con los correspondientes anticuerpos específicos del reactivo. Se forma entonces una malla de coaglutinación visible a simple vista. (130) (131) (132) (133)

Cada equipo de Pharadirect Strp A contiene reactivos para efectuar cincuenta determinaciones. Los reactivos están coloreados de azul (azul de metileno) para facilitar la interpretación de los resultados.

Cada kit contiene:

. reactivo de Strep A

Anticuerpos específicos antiestreptococo A obtenidos en conejo y unidos a estafilococos aureus no viables (1 vial)

.reactivo control (negativo)

Gammaglobulinas inespecíficas procedentes de conejos  
no inmunizados unidas a estafilococo viable(1 vial)

.solución de extracción número 1 ( 1 vial)

.solución de extracción número 2 ( 1 vial)

.reactivo control (positivo) extracto puro de  
estreptococus grupo A ( 1 vial)

Otros componentes son:

- goteros
- tubos de vidrio
- portas desechables
- torundas estériles
- pipetas de plástico desechables.

Aparte de todo el material citado es necesario un  
baño de agua o bloque calefactor para temperatura 100°C  
(calefactor Karo Bio Diagnostics).

Existe un control de calidad, incluido en el equipo,  
un equipo control positivo, preparado a partir de un  
extracto purificado del antígeno del estreptococo grupo A,  
para utilizarse como control de buena calidad del  
procedimiento y a su vez para reconocer visualmente una  
reacción de aglutinación positiva.

La torunda control positivo se debe mezclar con una gota del reactivo estreptococo A, la reacción positiva característica es un precipitado azul, debe verse claramente y a simple vista al cabo de un minuto. Si no se observa reacción clara significa que bien el control o el reactivo no funcionan adecuadamente.

Un resultado positivo del test significa un precipitado azul (coaglutinación) con el reactivo del estreptococo A y ausencia de reacción ( o muy débil) con el reactivo control negativo, confirma la presencia en la muestra del estreptococo.

Un resultado negativo del test, una reacción muy débil con el reactivo estreptococo A conjuntamente con una reacción muy débil con el reactivo control o ausencia de reacción en ambos casos sugiere claramente que el microorganismo analizado no es un estreptococo grupo A.

Según Kabi Pharmacia el método diagnóstico tiene una sensibilidad del 87,5% y una eficiencia del 93%. (136)

Como limitaciones del test está el hecho de que una vez recogida la muestra es conveniente realizar el test como máximo pasadas dos horas. Las muestras conservadas en medio del transporte tienen tendencia a dar falsos positivos debido a interferencias con el mismo. Como todos los kits de diagnóstico rápido es necesario confirmar el resultado con el diagnóstico de laboratorio.

Como ya se indicó es necesario durante el procedimiento realizar el calentamiento de la suspensión,

para ello se contó con el microcalefactor MH 1. Está diseñado para poder meter en él un tubo de ensayo con una solución de extracción o una suspensión bacteriana, tubo de diámetro de 0,8 , de altura 15 mm y de fondo esférico.

El mecanismo calefactor se pone en marcha automáticamente cuando se coloca el tubo en el pocillo. Paralelamente se enciende una luz, cuando el proceso de calentamiento ha terminado, suena un zumbido avisador. En el tubo se alcanza una temperatura de 90-99°C. Para alcanzar una temperatura de 85°C en el tubo, desde el momento en que éste se introduce en el pocillo se requieren dos minutos. (137) (138) (139) (140) (141) (142) (143)

Con la otra muestra obtenida en el mismo momento y siguiendo el mismo método se procedía al cultivo tradicional. Como la siembra se retrasaba hasta el día siguiente, se utilizó para su conservación y transporte el medio Portagerm (bioMerieux, Marcy Létoile, Francia).

Los medios utilizados para la siembra de los exudados faringoamigdalinos fueron:

- agar sangre contenido 5% de sangre de cordero (AS)
- agar chocolate (AC)
- agar sangre (5% de sangre de cordero) con ácido nalidíxico (NAL)

Las placas de agar sangre y ácido nalidíxico se incubaron a 37°C en aerobiosis durante 24 horas.

El agar chocolate se incubó a 37°C en atmósfera con CO<sub>2</sub> al 10% durante 24 horas. La rutina habitual de los exudados faríngeos incluye siempre la siembra en AS y AC, el NAL es opcional. El AS es imprescindible para la identificación del S. Pyogenes . Después de 24 h de incubación las colonias con morfología característica de S. Pyogenes (entre 0,5mm -1 mm de diámetro, transparente o traslúcidas y redondeadas con superficie lisa y borde continuo, rodeadas en agar sangre de una zona bien definida de β-hemólisis, de dos a cuatro veces el diámetro de la colonias) se identificaron de la siguiente forma:

-disco de Bacitracina: las colonias sospechosas se reaislaron de agar sangre colocando en la superficie del agar un disco con 0.02-0,04 Unidades de bacitracina y se incubaron a 37°C durante 24 horas. Las colonias β-hemolíticas que presentaron un halo de inhibición de cualquier tamaño se identificaron como S. pyogenes. Este sistema ofrece un 0,2-4% de falsos negativos. Entre el 4-15% de los restantes estreptococo β-hemolíticos pueden dar resultados falsos positivos.

-determinación del grupo antigénico mediante aglutinación en látex: para ello se utilizó el sistema Streptex (Murex Diagnósticos, Madrid , España) realizándose la prueba según las instrucciones del fabricante, las cepas en las que se demostró la presencia

de antígeno del grupo A de Lancefield se identificaron como *S. pyogenes*.(144) (145)

Dicho trabajo fué realizado en el laboratorio de la Clínica San José de Valderas contando con la inestimable colaboración de D. Fernando Campillo Alonso, farmacéutico director de dicho laboratorio.

- **Método estadístico.**

Se procedió a la elaboración de una ficha individual para el estudio de cada caso donde se anotaron los resultados de la encuesta y así mismo los del correspondiente frotis una vez cultivada la siembra y del test de diagnóstico rápido. Para procesar el conjunto de fichas se construyó una base de datos informatizados para su procesamiento por medio del programa informático para creación de bases de datos DBASE IV de Ashton - Tate . El análisis estadístico se ha realizado en el Centro de Proceso de Datos de la Universidad Complutense de Madrid de la siguiente forma : Mediante un test estadístico chi-cuadrado se verifica cuales son las variables y categorías significativas para la presencia de estreptococo  $\beta$ - hemolitico en función de la probabilidad o valor de "p". Se acepta generalmente como significativo un valor de "p" igual o inferior a 0,05.

Para realizar dicho test se ha utilizado el programa BMDP Statical Software creado por University of California Press, con esta prueba podemos caracterizar y discriminar a los pacientes con presencia o no de estreptococo  $\beta$ - hemolítico, así como proceder a la comparación de las variables y categorías que están o no asociadas estadísticamente al proceso de tener o no tener dicho germen tales como las pruebas de análisis microbiológico.



## **RESULTADOS**

Los resultados que a continuación se presentan corresponden a 2 periodos invernales , pero podemos afirmar que dichos resultados se distribuyen por igual en ambos periodos , es decir , el n° de casos presentados como positivos fueron aproximadamente el 50 % en cada año, e igual para los negativos.

La muestra de nuestro estudio está constituida por 362 niños residentes en la comunidad descrita con anterioridad siendo la distribución por sexo y edad según muestran las tablas de distribución siguientes , siempre a partir de una muestra que estaba sesgada , sesgo que viene definido por las circunstancias , ya que en realidad tan solo está obtenida a partir de aquellos sujetos que demandan consulta , debido a la imposibilidad de realizar el estudio en la población infantil total.

La distribución de la tabla pone de manifiesto su semejanza con la distribución en frecuencia de dichas variables en la población .

Tabla 1-r

EDAD	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
0-5 AÑOS	77	21,3	65	18	142	39,2
6-10 AÑOS	84	23,2	85	23,5	169	46,7
10-14 AÑOS	19	5,2	32	8,8	51	14,1
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

Tabla 2-r

SEXO	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
VARON	77	21,3	81	22,4	158	43,6
MUJER	103	28,5	101	27,9	204	56,4
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

Realizamos el estudio descriptivo de las variables estudiadas. Respecto al estudio descriptivo de los antecedentes personales objeto de nuestra muestra de estudio , en primer lugar tenemos el estudio de los antecedentes catarrales de los sujetos.

Como muestra la tabla los antecedentes catarrales han estado presentes tanto en el grupo de los niños que

consultaron por síntomas de I.R.A como en los asintomáticos de este proceso, no obstante resulta una variable significativa , seguramente por el alto predominio de la variable positiva en ambos grupos de nuestro estudio, respecto a la cifra de variable negativa, si bien es más frecuente en sujetos que en el momento actual resultan sintomáticos.

Tabla 3-r

ANTECEDENTE CATARRAL	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	173	153	326
NEGATIVO	7	29	36
TOTALES	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0001$

Respecto a la variable antecedentes de odinofagia, estudiada como variable ya que es uno de los síntomas clínicos que se valoran para el diagnóstico de afección de vías respiratorias altas, no ha resultado una variable significativa , ya que si bien ha sido más frecuente el antecedente positivo de dicha afección, lo ha sido prácticamente en igual cifra en sujetos afectados en el momento actual de infección de vías respiratorias

superiores como en los no afectos de la misma en nuestro estudio.

Tabla 4-r

ANTECEDENTE DE ODINOFAGIA	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	145	148	293
NEGATIVO	35	34	69
TOTALES	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,8534$

En cuanto a la variable antecedente de tos ha resultado no significativa, siendo en ambos grupos estudiados más frecuente en número la ausencia de dicho antecedente.

Tabla 5-r

ANTECEDENTE DE TOS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	62	51	113
NEGATIVO	118	131	249
TOTALES	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,1873$

En cuanto al estudio de otros antecedentes patológicos de la misma manera encontramos un resultado similar a la variable anterior, siendo más frecuente la ausencia de dichos antecedentes en ambos grupos, sin que la diferencia de los resultados haya sido la suficiente para que resulte significativa.

Tabla 6-r

OTROS ANTECEDENTES PATOLOGICOS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	79	61	140
NEGATIVO	101	121	222
TOTALES	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0428$

De la misma forma se estudió la variable de antecedente de previa infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A . Para valorar como positivo este

antecedente se ha exigido un certificado analítico o reseña del mismo en la historia clínica del sujeto y dados los resultados que aquí aparecen igual que en el caso anterior la diferencia significativa obedece a reiterada negatividad frente al antecedente en los dos grupos estudiados.

Tabla 7-r

ANTECEDENTES DE INFECCION PREVIA POR STREPTOCOCCO PYOGENES	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	37	16	53
NEGATIVO	143	166	309
TOTALES	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0015$

Igualmente fué estudiado en este apartado el antecedente epidemiológico de la variable ASLO y realizándose un estudio descriptivo de la misma, la variable ha resultado significativa. El mayor predominio se ha presentado por encima de 350 Uds tanto en sintomáticos de I.R.A como en los no sintomáticos de dicho proceso, si bien en aquellos sujetos afectos de síntomas, con una cifra que llega a ser el doble de casos, predominan los valores entre 330-500 UDS. mientras que valores entre 201-330 el número de casos en sintomáticos y

asintomáticos son prácticamente iguales, y en los dos extremos de valores, en sujetos por debajo de 200 UDS Todd de ASLO predominan los no sintomáticos en proporción seis veces el valor y por el contrario en valores muy altos de ASLO, por encima de 501, igualmente es seis veces mayor el número de sintomáticos.

Tabla 8-r

ASLO	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	TOTAL
ASLO 0-200	10	2,76	66	18,2	76	21
ASLO 201-330	94	46,1	90	50	184	96,1
ASLO 331-500	46	12,7	21	5,8	67	18,6
ASLO >501	30	8,3	5	1,4	35	9,7
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

CHI-CUADRADO  $P=0,0000 < 0,05$

En cuanto al apartado de tratamientos, se realizó un estudio descriptivo de los distintos tratamientos posibles ante esta afección. Y así el estudio descriptivo de la variable previo tratamiento con AAS resultó significativo. El empleo de dicho tratamiento ha sido notable en ambos grupos, de forma que la diferencia significativa obedece al escaso nº de casos que no lo emplearon.

Tabla 9-r

TTO PREVIO CON A.A.S.	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	172	159	331
NEGATIVO	8	23	31
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0053 < 0.05$

En cuanto al tratamiento previo con AINES no resultó una variable significativa. El empleo de dicho tratamiento al ser más selectivo, también es más limitado, aunque no es despreciable la frecuencia de su uso en los dos grupos estudiados, estando su empleo ligado más a una prescripción médica que a la automedicación responsable o no.

Tabla 10-r

TTO.PREVIO CON A.I.N.E.S.	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	126	134	260
NEGATIVO	64	48	102
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,4432 < 0.05$



Otros tratamientos empleados en estas afecciones son las Penicilinas. Resultó una variable significativa ; el empleo de la misma en episodios anteriores ha resultado significativo en los niños que consultaron por I.R.A., no obstante el empleo de este antibiótico según muestra la tabla fué bastante generalizado en ambos grupos.

Tabla 11-r

TTO PREVIO CON PENICILINAS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	143	121	264
NEGATIVO	37	61	98
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0055$

Por último, y dentro de este apartado se estudió previos tratamientos, variable que no resultó significativa en ninguno de los dos grupos.

Tabla 12-r

OTROS TTOS.PREVIOS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	120	116	236
NEGATIVO	60	66	126
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,5584$

Otro apartado considerado en nuestro trabajo fué el estudio del ambiente familiar y el hábitat del sujeto . Dentro del mismo estudiamos si el sujeto poseía o no casa propia, es decir, vivía o no en una vivienda de la propiedad de la familia. Dicha circunstancia fué considerada porque se supuso que un más alto nivel económico induciría a una mejor calidad de vida, más higiene y cuidados respecto a la salud disminuyendo la posibilidad de contagio, sin embargo la variable no ha resultado significativa para los sujetos sintomáticos como para los no sintomáticos, y esto ha sido así porque el número de sujetos afectados de I.R.A. viene a ser muy próximo con los que no tienen dicha afección y al igual que los primeros viven en casa de su propia familia.

Tabla 13-r

CASA PROPIA	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
POSITIVO	164	45,3	166	45,9	330	91,2
NEGATIVO	16	4,4	16	4,4	32	8,8
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

CHI-CUADRADO  $P=0,9739$

Un resultado similar ocurre con aquellos que sin vivir en una casa propiedad de su familia , tienen o no tienen síntomas en el momento de nuestro estudio.

Otras variables consideradas con una intención similar fueron los metros cuadrados de la vivienda y el número de habitaciones que la misma poseía así como si en ellas se dormía o no con literas. En los tres casos anteriores queríamos saber con el estudio de dichas variables como eran las condiciones higiénicas en las que vivía el individuo y si sufrían o no hacinamiento. La primera variable estudiada resultó significativa, así 249 (66,8%) viven en una casa de 100 metros cuadrados, de ellos 137 (37,8%) son sintomáticos y 112 (30,9%) no sintomáticos; 79 (21,8%) viven en una casa de 85 metros cuadrados, de ellos 20 (5,5%) son sintomáticos y 59 (16,3%) no sintomáticos y tan sólo 34 (9,4%) viven en una

casa de más de 100 metros cuadrados y de ellos 23 (6,4%) son sintomáticos y 11 (3,0%) no sintomáticos.

De las dos variables anteriormente citadas ninguna resultó significativa. En el primer caso porque tanto en un grupo como otro de la muestra estudiada predominan aquellos sujetos que viven en una vivienda de 3 habitaciones con una cifra muy similar, sin que las diferencias con los otros valores sean muy importantes, y en el caso de habitaciones con literas obtenemos resultados muy similares a los anteriores.

Tabla 14-r

CASA m2	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
0-85 m2	20	59	79
86-100 m2	137	112	249
>100 m2	23	11	34
<b>TOTAL</b>	<b>180</b>	<b>182</b>	<b>362</b>

CHI-CUADRADO P=0,0000

Tabla 15-r

CASA Nº HABITACIONES	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
2 HAB.	1	6	7
3 HAB.	154	159	313
4-5 HAB.	25	17	42
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,07$

En cuanto al número de niños que comparten las habitaciones anteriormente considerados, la asociación entre el padecimiento de I.R.A. y al menos dos personas por dormitorio ha resultado estadísticamente significativa. El número dos es el que con más frecuencia se repite cuando estudiamos el número de niños que comparten habitación tanto en el grupo de sintomáticos como en el de no sintomáticos, aunque con una clara tendencia a predominar en niños sintomáticos. Son los sujetos que duermen solos los menos, si bien con cifra superior al doble en sintomáticos que en no sintomáticos, mientras que si consideramos hacinamiento a dormir más de tres sujetos en una habitación predominan por el contrario los no sintomáticos.

Tabla 16-r

LITERAS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	8	10	18
NEGATIVO	173	172	345
TOTAL	179	182	361

CHI-CUADRADO  $P=0,3227$

Tabla 17-r

Nº DE NIÑOS DORMITORIO	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
Nº DE NIÑOS=1	20	7	27
Nº DE NIÑOS=2	124	96	220
Nº DE NIÑOS=3	36	79	115
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0000$

Estudiamos en este mismo apartado las variables casa con jardín y casa soleada sin que ninguna de las dos resultara significativa . Quisimos con ello saber como eran las características ambientales de las casas de los sujetos, y si el salir a un ambiente que se supone sano influiría adecuadamente frente a la afección respiratoria aguda . En ambos casos predominan tanto en sujetos sintomáticos como no sintomáticos de I.R.A. aquellos que tienen una casa con jardín o los que tienen una casa soleada . La variable de salida al campo ha resultado

significativa, predominando aquellos sujetos que realizan salidas al campo (292-80,9%) mientras que (138-38,1%) presentan síntomas positivos, (155-42,8%) no sintomáticos. De ello es posible hablar de que la variable salida al campo fuera en cierto modo un factor protector.

Tabla 18-r

CASA SOLEADA	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	175	181	356
NEGATIVO	5	1	6
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,09$

Tabla 19-r

CASA CON JARDIN	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	106	101	207
NEGATIVO	74	84	155
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,5140$

Tabla 20-r

SALIDA AL CAMPO	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
POSITIVO	138	38,1	155	42,8	293	80,9
NEGATIVO	42	11,6	27	7,5	69	19,1
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

CHI-CUADRADO  $P=0,0396$

Otro apartado por nosotros considerado ha sido la situación y calidad de vida familiar del sujeto.

El estudio descriptivo de la variable número de hermanos resultó significativo, de forma que predominan en conjunto los niños con un sólo hermano tanto en sintomáticos como en no sintomáticos representando el 67,1% del total de la muestra, siendo seguido por niños sin hermanos que con cifra de 72 representan el 19,9% del total de la muestra y por último niños con más de un hermano en n° de 47 (13%) siendo el número prácticamente igual en sintomáticos como en no sintomáticos.



Tabla 21-r

OBSERVACION DE FRECUENCIA	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
HERMANO 0	49	13,4	23	6,4	72	19,9
HERMANO 1	106	93	137	37,8	243	67,1
HERMANO >1	25	6,9	22	6,1	47	13
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

CHI-CUADRADO  $P=0,0012$

Otra variable estudiada fué la edad de los hermanos la cual resultó significativa. La edad de 1-9 años es la que ha predominado con mayor peso en los niños libres de síntomas aunque igualmente ha sido la variable más significativa en sujetos sintomáticos, pudiéndose concluir de ello que son los niños en este intervalo de edad los que más consultan. Por otro lado en menores de un año predomina con más del doble las cifras de los niños sintomáticos mientras que por encima de 9 años la cifra es equiparable en sintomáticos y no sintomáticos.

Tabla 22-r

EDAD DE HERMANOS	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
EDAD 0-1	45	12,4	20	5,5	65	18
EDAD 1-9	121	32,4	147	40,6	268	74
EDAD >9	14	3,9	15	4,1	29	8
TOTAL	179	49,6	182	50,4	361	100

CHI-CUADRADO  $P=0,0023$

El estudio descriptivo de la variable estudios del padre y estudios de la madre no resultó significativo. Pretendíamos con la consideración de dichas variables conocer si un mayor nivel de estudios al cual suponemos un mayor poder adquisitivo, mayor higiene y mayor educación sanitaria influían positivamente ante el padecimiento de la afección, sin embargo en vista de los resultados de las tablas no podemos concluir nada definitivo.

Tabla 23-r

PADRE CON ESTUDIOS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	169	163	332
NEGATIVO	11	19	30
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,1353$

Tabla 24-r

MADRE CON ESTUDIOS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	164	165	329
NEGATIVO	16	17	33
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,8813$

Otro apartado considerado en el estudio sociodemográfico fué las actividades del sujeto . La primera variable considerada fué el número de niños que compartían igual aula buscando igualmente el factor hacinamiento y facilidad de contagio . Pues bien, la variable no resultó significativa, al menos durante las dos temporadas invernales estudiadas . Sí en cambio queda patente como predomina aquella circunstancia de niños en la misma clase entre 21-30, mientras que son muy pocos los

que acuden a una clase por debajo de 20 niños, siendo prácticamente en éstos las cifras similares en sintomáticos y no sintomáticos, y sí es mayor el número de niños que acuden a una clase con más de 31 niños, predominando en niños sintomáticos de IRA.

Tabla 25-r

Nº DE NIÑOS POR AULA	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
0-20 NIÑOS	18	19	37
21-30 NIÑOS	97	117	214
31-45 NIÑOS	65	46	111
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0766$

Otra de la variables estudiadas fué la de actividades extramurales, el grupo libre de síntomas ha predominado significativamente como participante en actividades escolares en general deportivas no institucionales, si bien en niños sintomáticos predominan así mismo sujetos que realizan las mismas, la diferencia en número de casos con las que no las realizan es mucho menor que en el caso anterior.

Tabla 26-r

ACTIVIDADES EXTRAMURALES	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	111	141	252
NEGATIVO	69	41	110
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0011$

En cuanto a la variable cumplimiento del calendario vacunal no resultó significativa. Quisimos estudiar la misma para poder concluir un cierto papel protector frente a las I.R.A. con el cumplimiento del mismo, sin embargo ello no ha sido posible porque el cumplimiento del mismo no ha resultado significativo ya que el mismo ha sido muy alto en ambos grupos, si bien parece haber mayor cumplimiento del mismo en los niños libres de síntomas.

Tabla 27-r

CALENDARIO VACUNAL	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	118	152	270
NEGATIVO	62	30	92
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,7484$

La variable circunstancia de comer o no comer en el colegio ha resultado significativa en nuestro estudio, predominando en ambos grupos estudiados aquellos niños que sí comen en el colegio, con cifras muy similares tanto en sintomáticos como en no sintomáticos, y por igual dichas cifras son muy similares en los niños que no comen en el colegio.

Tabla 28-r

COMEDOR ESCOLAR	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	176	177	359
NEGATIVO	4	5	9
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0001$

En cuanto a la higiene buco-dental se realizó el estudio descriptivo de la variable número de cepillados al día del sujeto. Variable que resultó como muestra la tabla significativa, asociándose una mayor frecuencia de cepillados dentales en los consultantes con estar libre de la afección, especialmente siendo significativo que el número de cepillados en estos sujetos está en número de 2/día, mientras que el grupo sintomático el grupo predominante es número de cepillados 1/día.

Tabla 29-r

Nº DE CEPILLADOS DIARIOS	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
CEPILLADOS=0	9	3	12
CEPILLADOS=1	91	65	156
CEPILLADOS=2	74	104	178
CEPILLADOS=3	6	10	16
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0039$

La presencia o no presencia de caries resultó ser una variable significativa, predomina con 191(52,2%) no caries y de ellos 110 (30,4%) sintomático mientras que 81 (22,4%) no síntomas y no caries.

Tabla 30-r

CRIES	SINTOMAS		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	70	101	171
NEGATIVO	110	81	191
TOTAL	180	182	362

CHI-CUADRADO  $P=0,0016$

En cuanto a la variable de ingesta de comestibles fuera de la dieta resultó significativa, predominando en el conjunto de los sujetos libres de síntomas de I.R.A, con una diferencia bastante significativa respecto a los sintomáticos que no toman alimento de este tipo.

Tabla 31-r

COME GOLOSINAS	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
POSITIVO	74	20,4	101	27,9	175	48,3
NEGATIVO	106	29,3	87	22,4	187	51,7
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

CHI-CUADRADO  $P=0,0062$



Se realizó un cultivo de exudado faríngeo, y el resultado ha sido significativo. Según el cultivo del frotis, la prevalencia de esta afección ha sido de 0.038 (3,8%). Cabe destacar que el dato más significativo es que predomina en ambos grupos estudiados cultivo faríngeo con resultado negativo respecto a la presencia de estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A y que dentro de aquellos casos en que el cultivo fué positivo tan sólo un sujeto estaba libre de síntomas.

Tabla 32-r

CULTIVO	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
POSITIVO	13	36,6	1	0,3	14	3,9
NEGATIVO	167	46,1	181	50	348	96,1
TOTAL	180	49,7	182	50,3	362	100

CHI-CUADRADO  $P=0,0010$

Realizando igualmente el test objeto de nuestro estudio en todos los sujetos de la muestra el resultado ha sido significativo. La frecuencia de la estreptococia ha sido en el grupo estudiado en este caso de 4,6% según el Pharadirect. Predominan igualmente los resultados negativos tanto en grupo con síntomas como en grupo libre

de los mismos, e igualmente en tan sólo un caso el resultado de la prueba resultó positiva mientras el sujeto estaba libre de síntomas.

Tabla 33-r

PHARADIRECT	SINTOMAS					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
POSITIVO	15	8,3	1	0,5	16	4,4
NEGATIVO	165	91,7	181	99,5	346	95,6
TOTAL	180	100	182	100	362	100

CHI-CUADRADO  $P=0,003$

Quisimos igualmente saber cuál era el resultado obtenido si se aplicaba el test anteriormente citado a todos los sujetos que tuvieran en común cultivo(C) positivo y un ASLO(A) superior a 330Uds.Como muestra la tabla hay un alto porcentaje de nuestros sujetos en los que la prueba resulta negativa con las variables (C) y (A) también negativas, mientras que tan sólo en uno de los casos estudiados mientras que el test resultaba negativo, las variables consideradas eran positivas.

Tabla 34-r

PHARADIRECT	CA		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	12	4	16
NEGATIVO	1	345	346
TOTAL	13	349	362

CHI-CUADRADO  $P=0,000 < 0,05$

Por otro lado, la coincidencia entre el Pharadirect y el Gold Standard es tal que se puede admitir la prevalencia de la infección por estreptococo que hemos detectado, pudiéndose afirmar que en los casos estudiados si al realizar el test el resultado es negativo, tengo un 91,1% de posibilidades de hacer un diagnóstico correcto de ausencia de S.Pyogenes en faringe de ese sujeto, mientras que tan sólo tengo un 0,6% de error en dicha afirmación.

Tabla 35-r

PHARADIRECT	CULTIVO					
	POSITIVO	%	NEGATIVO	%	TOTAL	%
POSITIVO	12	6,7	3	1,7	15	8,3
NEGATIVO	1	0,6	164	91,1	165	91,7
TOTAL	13	7,2	167	92,8	180	100

## **DISCUSIÓN**

Este trabajo representa un estudio epidemiológico de las variables epidemiológicas que podrían influir en afección de IRA , así mismo también representa un estudio epidemiológico de la validación de un test y fiabilidad del mismo, test de diagnóstico rápido de infección faríngea por Streptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A. Dicho test (Pharadirect) es un instrumento para diagnóstico rápido de dicho germen en faringe de sujeto sintomático de faringitis aguda.

Dicha validación se ha realizado en una muestra de residentes de una comunidad del cinturón industrial madrileño, incorporando a nuestra muestra sujetos entre 0-14 años sintomáticos y no sintomáticos de IRA. Para todos los sujetos se ha comparado la capacidad del Pharadirect para el diagnóstico de infección faríngea por S.Pyogenes respecto al resultado de diagnóstico frente cultivo tradicional.

El germen cuya epidemiología y diagnóstico ha sido objeto de nuestro estudio es el causante de enfermedad infecciosa aguda, pudiendo ocasionar posteriores complicaciones. (146) (147)

En el momento actual los patrones epidemiológicos de mortalidad y morbilidad han cambiado en el mundo industrializado . Hace 150 años eran las enfermedades transmisibles las predominantes en cuanto incidencia y prevalencia. Se sabe que en 1853 fueron en el Reino Unido dichas enfermedades las causantes del 37% de la mortalidad mientras en 1973 tan solo constituían el 5% de la mortalidad (148)

La disminución de la incidencia de estas enfermedades ha ocurrido fundamentalmente por mejoría de condiciones higiénicas, antibióticos y vacunaciones. Esta disminución ha sido espectacular desde finales del XIX a partir del trabajo de Pasteur con bacterias atenuadas , de Salmon y Smith con vacunas a partir de microorganismos vivos atenuados o los trabajos de Reux, Yersin y Fabre en 1889 con la obtención de antitoxinas animales. (148)

A pesar de lo anteriormente afirmado, y de que se llegó a pensar que las enfermedades transmisibles llegarían a desaparecer, siguen siendo hoy un importante problema en los países industrializados (no digamos en los países en vías de desarrollo).

Es difícil realizar un estudio epidemiológico completo de las IRAS, especialmente por la propia dinámica de la población, su incidencia y por problemas de diagnóstico en laboratorio. (147)(148)

A pesar de estas dificultades de estudio, sí se conoce que son las IRAS la primera causa de morbilidad en

países desarrollados .Dentro de las mismas y según Reed y Neinstein por debajo de los 3 años el agente causal más frecuente son los virus y dentro de ellos el virus respiratorio sincitial, confirmado por Meissner el cual llega a afirmar que un 40% de estas IRAS son de localización baja . Pero por encima de esa edad, un 30% de las IRAS y en especial de las faringitis agudas, son causadas por S. pyogenes(4). Sabiendo que en caso de epidemias por S. pyogenes, especialmente en niños entre 5-15 a el 3% de los afectados acaban por padecer Fiebre Reumática, y conociendo la carga económica y social que dicha enfermedad supone, queda plenamente justificada la relevancia de esta enfermedad y de nuestro estudio.

Hasta tal punto la afirmación anterior es cierta, que si bien la Fiebre Reumática es la causa más importante de cardiopatía en países en desarrollo, no es sólo importante en dichos países, últimamente ha aumentado su incidencia en países desarrollados con buen nivel higiénico sanitario sin que las causas sean conocidas y así en Noruega mientras que la Fiebre Reumática era una curiosidad en los últimos 30 años, habiéndose registrado tan sólo 5 casos, del 1990-1992 se diagnosticaron 99 casos. En países del cono sur como Nueva Zelanda donde en 1975 se registraron 22/100 000 hab., se llegaron a registrar 45/100 000 entre 1980-1984.(149)

No es conocida la causa o causas que han determinado esta elevación de la incidencia de la enfermedad. Lo que

sí es posible afirmar es que con el desarrollo de programas preventivos es posible disminuir la incidencia de IRA e influiríamos positivamente en cuanto a la incidencia de Fiebre Reumática. (150) (151) (152) (153)

En nuestra población de un total de 6800 sujetos hemos estudiado a 362 individuos que corresponden al 5,32% de la población comprendidos entre 0-14 a ampliando en cuanto a la edad el estudio porque queremos conocer la incidencia de la Fiebre Reumática en el conjunto de la población infantil atendida en nuestra comunidad y las características de variable epidemiológica que influyen en padecer IRA. Hemos encontrado una incidencia de infección por S. Pyogenes de 12 lo que corresponde al 3,3% de la muestra.

En el campo clínico asistencial el diagnóstico precoz por S. Pyogenes tiene considerables ventajas, fundamentalmente dirigido a establecer un tratamiento precoz de la faringitis por dicho germen y evitar sus complicaciones. La mayoría de los autores hoy coinciden en que existen fármacos adecuados para una profilaxis primaria y profilaxis secundaria de la Fiebre Reumática. (4) (5)

Como viene siendo reconocido internacionalmente hasta ahora para demostrar una infección por S. pyogenes no sólo había que sospecharlo clínicamente, sino que había que demostrarlo en laboratorio. En nuestro estudio hemos buscado no sólo el diagnóstico de infección por S. Pyogenes



en faringe, sino que buscamos demostrar sensibilidad y eficacia de un test de diagnóstico rápido (Pharadirect) el cual tienen una sensibilidad de 87,5% y especificidad de 93% según la casa que lo comercializa (136).

Para llevarlo a cabo se aplicó dicho test a todos y cada uno de nuestros sujetos , a los que así mismo tras toma de muestra faríngea se hizo un cultivo tradicional de la misma y se aplicó extracción sanguínea para determinar el ASLO . Hemos hallado en nuestra muestra una sensibilidad de 92% y especificidad de 98%. En relación con sensibilidad y especificidad del test empleado en nuestra comunidad encontramos que otros autores refieren una ligera disminución respecto de nuestros resultados (137) (138) (139) (140) (154) (155) (156). La explicación de nuestras mejores cifras cabría argumentarlo, que frente a la actitud únicamente clínica la expectativa investigadora podría haber afinado en ese sentido el diagnóstico clínico, mejorándose así los resultados del test que es un artificio pues en realidad esto depende de la mayor sensibilidad del propio profesional, y así mismo, dependería del grupo de personas estudiadas que en nuestro caso al ser personas atendidas en consulta encuentra a más sujetos enfermos que si se estudia en forma de screening de la población asintomática.

Igualmente investigamos en nuestra muestra variables socio-económicas del sujeto respecto a las IRAS.

En cuanto a la edad la mayor incidencia de síntomas de IRA fué encontrada en sujetos entre 6-10 años pero igualmente era intervalo predominante en no sintomaticos, sin ser posible contrastar este dato con epidemiología recogida en bibliografía internacional donde se limitan a hablar de infancia como término genérico, si bien ha sido posible encontrar que por debajo de los 3 años, es más frecuente la etiología viral (147)(148)(157) aumentando el origen bacteriano a partir de esa edad. En cuanto al sexo las IRAS han sido más frecuentes en mujeres, pero así mismo es un dato predominante en no IRA coincidiendo con el predominio de dicho sexo en la población (Padrón Municipal Fuenlabrada, 1991).

Es conocido, que existen diversos factores que influyen en el padecimiento o no padecimiento de IRA(159). Quisimos investigar cuál era la situación socio-económica de nuestra muestra para poder inferir de ello la susceptibilidad de padecer IRA . Ante la sospecha clínica de que el sujeto objeto de nuestro estudio padecía IRA se le realizó una encuesta cerrada. Como criterios clínicos de diagnóstico de IRA adoptamos los mismos que Dagnelie y sus colaboradores en 1993 en Holanda cuando se basaron en la clínica para la sospecha de infección faríngea por GAS -estreptococo  $\beta$ -hemolitico grupo A- tras realizar un estudio epidemiológico adecuado. Así mismo dichos criterios fueron confirmados por nosotros mediante consulta de otros autores como Kiselica y siempre cuando

aceptábamos a un sujeto con sospecha de padecer IRA no podía haber tomado tratamiento antibiótico previo en el padecimiento de este proceso. (160)

Se sabe que el hábitat habitual del sujeto es importante para padecer IRA. Factores como el hacinamiento o malos hábitos higiénicos parecen ser decisivos a la hora de padecer dicha enfermedad. (161)

Las características de las casas donde habitan nuestra muestra tales como si eran o no soleadas, si tenían jardín o si eran propiedad de la familia no resultaron significativas. Otras variables como número de dormitorios, si éstos tenían o no literas así como el número de metros cuadrados de la vivienda tampoco resultaron significativos en nuestra muestra contrastando con datos de la bibliografía. Por nuestra propia observación podemos afirmar que en nuestro estudio las características ambientales del medio no cuentan con hacinamiento ni muchedumbre siendo quizá esta la causa de que no resultara significativo. Así mismo no ha sido posible encontrar relación con el grado de polución, es decir se puede afirmar que la polución aumenta la incidencia de IRAS, pero no podemos afirmar qué grado de polución y de contaminantes es necesario para que ello ocurra. (160) (161)

Otras variables como si los padres tenían estudios no resultaron significativas. Investigadas por nosotros para poder relacionar un mejor nivel económico con más

alto nivel de estudio no ha sido aclaratorio. Así mismo no lo fué el nivel de estudios de la madre investigado con igual fin que el anterior y tampoco se puede afirmar que el mejor nivel higiénico supuesto a la persona educada, culta e informada influiría positivamente en cuanto a la incidencia de la enfermedad. Los resultados no fueron concluyentes pudiéndose afirmar igualmente que los niveles de estudios deben ser equiparables en madres con hijos sintomáticos de IRA y los que no lo son . Parece existir un efecto protector capaz de disminuir la incidencia de las IRAS en hijos de madres que han recibido educación sanitaria sobre prevención de estas enfermedades en comparación con los hijos de aquellas que no la recibieron según se desprende de un estudio realizado en Hacilar, distrito de Kayseri (Anatolia) donde en Enero de los años 90 y 91 se hizo una entrevista de 30 minutos con madres de 69 niños y no se realizó la misma a las de otros 57, entre 0-4 a. Se demostró que la prevalencia de IRA disminuyó de un 49,3% a 27,5% y en el segundo grupo 43,9% a 38,6%.

(163)

En cuanto a otros antecedentes previos como tos, fiebre o cualquier otro de los síntomas de IRA , puntualizar que nuestro estudio fué realizado en una muestra de 0-14 a., a diferencia del estudio llevado a cabo por Dagnelie y sus colaboradores en pacientes de 15 años o más, en ellos que partiendo de 4 síntomas como fiebre, exudado tonsilar, adenopatía cervical y tos,

estudió a 598 pacientes con los cuatro síntomas en los cuales el 48% presentaba en exudado faríngeo estreptocócico, de los cuales el 32% era grupo A. Estudió 270 pacientes con tres de los síntomas de los cuales el 46% presentaba S. pyogenes y a 328 sujetos que cumplían menos de tres síntomas los cuales el 21% presentaba S. Pyogenes, con estos resultados y afirmando que ningún otro factor influía en el padecimiento de IRA por S. Pyogenes podía predecir la afección faríngea por el mismo conociendo solamente los síntomas que presentaba el sujeto.

Respecto al tratamiento empleado en nuestra muestra previamente ante clínica de IRA fue el empleo de AAS como antitérmico el más usual aunque no resultó significativo , quizá fué así por el considerable empleo de la misma en ambos grupos, frecuencia de uso que podía ser cuestionable porque nos habla de automedicación si bien en el caso concreto de nuestro estudio serviría como tratamiento adecuado de una de las alteraciones presentes en Fiebre Reumática en caso de que ésta llegara a producirse.

El empleo de AINES si bien tampoco resultó significativo no fué despreciable, dato a valorar en la posible prescripción por el facultativo.

En los dos grupos resulta significativo el empleo de Penicilinas.

En cuanto a la cobertura inmunitaria de nuestra muestra según calendario vacunal de la CAM no fué

significativa la diferencia entre nuestros dos grupos que componen la muestra. En ambos existe una amplia cobertura pero sí es importante señalar lo beneficioso que ello puede llegar a ser en cuanto a incidencia de IRA porque tal como afirma Agarwal un adecuado programa vacunal consigue disminuir entre 1985-1989 en Kanasi un 42% de IRAS moderadas y un 89% de las severas. (163)

A pesar de ello siempre es conveniente evaluar coste/ beneficio de programa de vacunación así como riesgo/ beneficio . Si bien en humanos no se ha llegado a demostrar una influencia en mayor nivel de incidencia oncológica en personas beneficiarias de diferentes programas vacunales hay escuelas médicas particularmente las naturistas que postulan esa posibilidad. Desde punto de vista experimental esta relación vacunas con tumores malignos, viene siendo apuntada como es el caso de sarcoma post-vacunal en gatos .(164)

En cuanto a factores que pudieran influir y que están relacionados con la vida cotidiana del sujeto no resultó significativa la variable número niños en igual clase, coincidiendo el intervalo de niños más frecuente por igual, tanto en sintomáticos como en no sintomáticos de IRA. Otros factores como comer en el colegio tampoco resultaron significativos, es más, aquellos niños que comen en el colegio con mayor frecuencia no presentan enfermedad, quizá busquemos el origen en que son niños más fuertes, menos susceptibles de enfermar y pueden

desarrollar con más facilidad vida fuera del núcleo familiar, si bien es importante hablar de que precisamente esta actividad en algún momento puede ser condicionante para padecer enfermedad por S.Pyogenes aunque no es este el caso, ya que es sabido no ya que factores tales como muchedumbre favorece la infección por dicho agente, sino que el mismo es capaz de proliferar en la mantequilla, actuando ésta como agente portador.(162) (165)

Así mismo actividades extramurales son predominantes en sujetos no sintomáticos, en buena parte por razonamiento anteriormente expuesto, pero también porque dichas actividades suelen ser con más frecuencia deportivas, y así mismo es el niño sano el que más energía dispone para consumirlas en deporte, éste a su vez favorece el desarrollo en salud del individuo. (166)

Por último, investigamos si influiría en las IRAS la higiene buco-dental del sujeto. Según nuestros resultados podemos afirmar que si bien el comer golosinas predomina como costumbre en individuos no sintomáticos, una mayor higiene buco-dental evaluada por número de cepillados día, así como, presencia de menos caries influye de forma positiva a la hora de padecer menos IRAS. No ha sido posible confirmar dicho dato con la bibliografía, aunque sí podemos afirmar un aumento del riesgo de padecer infección respiratoria (por virus) en dentistas, recomendándoles mascarilla en su profesión, es decir, que de alguna forma si bien un correcto cuidado de la

dentadura disminuiría la incidencia de IRA por estreptococo, no podemos afirmar que ésta sea concluyente respecto a las IRAS en general.(167)

Con todo ello podemos concluir que no existe ninguna característica común en sujetos entre 0-14 a de las investigadas que nos halla resultado concluyente según previa clínica para predecir que la IRA ante la que nos encontramos es producida por S.Pyogenes, pero según los resultados del empleo de test utilizado comparándolo con cultivo tradicional podemos afirmar que contamos con un método adecuado de screening sistemático de enfermedad faríngea por S.Pyogenes el cuál cuenta con las características de rápido, buena validez de diagnóstico y fácil realización para uso en consulta de Atención Primaria.



## **CONCLUSIONES**

1. El número de casos de IRA registrados en los periodos invernales estudiados para nuestro medio geográfico está dentro de lo esperable.

2. Destaca la alta frecuencia de antecedentes catarrales tanto en el grupo de niños sintomáticos de IRA como en el de no sintomáticos de IRA en comparación con otros antecedentes patológicos.

3. La frecuencia de infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A es la esperada para condiciones de endemia y ha predominado en niños sintomáticos de IRA.

4. Las cifras de ASLO más frecuentes tanto en sintomáticos como en no sintomáticos de IRA han estado en el intervalo de 201-500 UDS Todd, valores inferiores son predominantes en no sintomáticos mientras que por encima de 500 lo son así mismo en sintomáticos de IRA.

5. Según la encuesta el tratamiento sintomático empleado para el IRA ha sido predominantemente AAS si bien últimamente también se ha recurrido a AINES aunque en menor proporción . Ambos recursos terapéuticos serían

favorables en el caso de estar presente una infección asintomática de estreptococo  $\beta$ -hemolítico.

6. No ha existido diferencia significativa entre sintomáticos y no sintomáticos de IRA en cuanto a la vivienda que ha sido en su mayoría de 100 metros cuadrados de promedio , con tres habitaciones , compartidas por dos sujetos y sin literas.

7. No ha habido hacinamiento escolar en la población infantil estudiada tanto en sintomáticos como en no sintomáticos de IRA y no existe diferencia significativa para el riesgo de IRA por acudir al comedor escolar ; sin embargo realizar actividades extramurales ha resultado factor protector, así como un contacto frecuente con la naturaleza fuera del medio urbano.

8. No se ha encontrado influencia de la fratría en sintomáticos / no sintomáticos de IRA siendo lo más frecuente sólo un hermano entre 1-9 años.

9. El cumplimiento del calendario vacunal ha sido completo tanto en sintomáticos como en no sintomáticos de IRA y en cuanto a hábitos de higiene oral el cepillado frecuente y la ausencia de caries han predominado en los niños no sintomáticos.

10. El test, es idóneo para detectar la presencia del germen anteriormente citado , dado los altos valores

predictivos positivos y negativos comprobados por el método de cultivo tradicional de laboratorio.

11. La mayor especificidad por nosotros detectada en el test frente a la informada por otros autores parece ser consecuencia de una mayor alerta diagnóstica para la infección faríngea en el trabajo de campo.

12. El Pharadirect ha resultado un test válido y fiable para el diagnóstico precoz del estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A en faringe de población infantil, lo cual nos hace opinar que es útil en el campo de la Atención Primaria como instrumento para la búsqueda de casos y la evaluación rápida del tratamiento etiológico, pudiéndose prevenir así las complicaciones sistémicas de la infección.

## BIBLIOGRAFIA

1. MIDDELETON DB. An approach to pediatric upper respiratory infections. Am Fam Physician, 1991; 44 (5 suppl):33s-40s,46s-47s.
2. SEVILLA JM,GONZALEZ L. Estudio del contenido de la consulta de pediatría extrahospitalaria.Spe. de EAP, Ed.Prous, 1991.
3. GADOMSKI A, HORTON L. Necesidad del uso terapéutico racional de medicamentos contra la tos y el resfriado en los niños.Pediatrics (ed esp) 1992;33(4):179-81.
- 4.HOURISEN P,LATHSEN R,EIEGLER T, ET AL. Pharyngitis in adults.The prevalence and coexistence of viruses and bacterial organis. Ann Inter Med, 1989;110:612-616.
5. OMS, Serie de Informes Técnicos nº 764 (Fiebre Reumática y Cardiopatía Reumática).Informe de Grupo de Estudios de la OMS; 1988.

6. OMS, Serie de Informes Técnicos nº78 (Rheumatic diseases). Primer informe del Comité de Expertos, 1974.

7. Committee of Prevention of Rheumatic fever and Bacterial Endocarditis of the American Heart Association. Prevention for rheumatic fever circulation, 1984;70:1118 A

8. STRASSER T. Cost-effective control of rheumatic fever in the community. Health Policy, 1985:159-164.

9. OMS, Serie de Informes Técnicos nº678 (Prevención de la cardiopatía coronaria. Informe de un Comité de Expertos), 1982.

10. OMS, Serie de Informes Técnicos nº 732 (Prevención y lucha contra las enfermedades cardiovasculares. Informes de un Comité de Expertos); 1986.

11. OMS. World Health Statistics. Ginebra, 1988.

12. KAPLAN EL, HILL HR. Return of rheumatic fever consequences, implications and needs. Journal of Pediatrics, 1987:11-224.

13. RICHARDS AL, HYAMS KC, WATTS DM. Respiratory diseases among military personnel in Saudi Arabia during

Operating Desert Shield. Am J Public Health, 1993; 83 (9):23-27.

14. PICHICHERO ME. The development of immunity sequelae or the carrier state following streptococcal pharyngitis. Department of Pediatrics, University of Rochester School of Medicine and Dentistry. Pediatr Ann, 1992;12-13.

15. CLINNILO AEI , STHIKHAMN AR. Biochemical and immunochemical analyses of the protein components of the cell wall in the group A isolated by a sparing chemical method. ZH Microbiol Epidemiol Immunobiol, 1992; (11-12): 2-5.

16. JIRI ROMA. Pyogenic Hemolytic streptococci. En: PETER HA, SNEATH, NICHOLAS SM, SHARPE E, HOLT JG. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Ed. Williams and Wilkins, 1986; (2):1047-1050.

17. WINTER SB, RAMASUBBUN MW. The diagnosis of group A beta streptococci. J Infect Disease, 1992; 166 (5):1014-20.

19. FREUD BD, SCACCO-NEUMAN A, PISANELLI AD, ET AL.  
Acute rheumatic fever resisted. J Pediatr Nors, 1993;  
(3):167-76.

20. WOLFE EE. Incidencia of acute, rheumatic fever.  
J Pediatr, 1993; 122 (2): 327-8.

21. SANDWICH H. An International comparison of the  
prevalence of streptococcal infections and rheumatic fever  
in children. Tidsskr-Nor, 1992; 10 112:30(3803-5).

22. DEMERS B, SOIMOREAE VELLEND M. Sever invasive  
group A streptococcal infections in Ontario, Canada.  
Department of microbiology Mount Sinai Hospital  
Toronto. Clin Infect Dis, 1993; 16 (6):792-80.

23. LEGGIADRO RJ, BUGNITZ MC, PECK BA, ET AL.  
Department Group A Streptococcal bacteriemia in a ming  
south children's hospital. South Med J, 1993; 86 (6):6148.

24. NAKATSUKA K. Department of Pediatrics Yamguchi  
University of Medicina Japam. Serum antiestreptococcal  
IgA, IgG and IgM antibodies in IgA asociated disease. Acta  
Paediatric, 1993; 35(29):118-23.

25. KAUFHOD A, FERRIERI P. The microbiology aspects, including diagnosis for beta-hemolytic the microbiology aspects, including diagnosis of beta-hemolytic streptococcal and enterococcal infections. Infect Dis Clin North Am, 1993;7:235-56.

26. WANG B, SCHONOVERT PM, GABER AO .Veteran's Administration Medical Center Memphis. Localization of an immunologically functional region of the streptococcal superantigen pepsin extracted fragment of type 5 M protein. J. Immunol, 1993; 151 (3):1419-29.

27. NORGREN M, NORBY A, HOLM SE. Department of Clinical Bacteriology University of UMEA. Genetic diversity in T M, group A streptococci in relation to clinical outcome of infection, Pediatr Infect Disease, 1989:43-45.

28. HOLLINGSHEAD SK, SIMECKA JW, MICHAEL SM. Department of Microbiology, University Alabama .Role of M protein in pharyngeal colonization by group A streptococci in rats. Infect Immun, 1993; 61 (6):2277-83.

29. NORGRE M, NORBY A, HOM SE. Department of Clinical Bacteriology. Genetic diversity in T1M1. Group A



30. MARTIN DR, SINGLE ZA. Streptococcus Reference Laboratory New Zealand Communicable Disease Centre Porirua. Molecular epidemiology of group A streptococcus M Type 1 Infection. J Infect Dis; 1993;167 (5):112-7.

31. PUMAROLA A. Streptococcus. En: Microbiología y Parasitología médica. Ed. Salvat, 1984:330-334.

32. OLMEZ U. Associated of HLA Class I and Class II antigen with rheumatic fever in a turiks population. Pediatrics Ann, 1991:87-89

33. ERTU Q. HLA- DR antigens in rheumatic fever an rheumatic heart disease patients (letter). Dor J Rheumatol, 1993; 32 (4):347-8.

34. FELDMAN BH, ZABRISKIE JB, SILVERMAN ED ET AL. Department of paediatric hospital for sick. Diagnostic use B-cell alloantigen D8-17 in rheumatic disease chorea. J Pediatric, 1993;123 (1):84-6.

35. KANNA . Presence of a non HLA-B cell antigens in rheumatic fever pantient and their families as defined by a monoclonal antibody. J Clin Invest, 1989; 83:1710.

36. FELDMAN BM, ZABRISKIE JB, SILVERMAN ED ET AL.  
Department of Paediatric Hospital from skick, Diagnostics  
use of B cell alloantigen D8/17 in rheumatic chorea. J  
Paediatr, 1993; 123 (1):84-6.

37. NEKASOU AB. Streptococcal throat carriage in  
school children with especial reference to seasonal  
incidence, Southeast Asian J, Trop Med. Public Health,  
1992; 23 (4):705-10.

38. GROVER A, DHAWAN INYERPAR SD, ANAND IS, WASHI PL  
ET AL. Post graduate Institute of Medical Education and  
research. Epidemiology of rheumatic fever and rheumatic  
heart disease in rural community in northern India. Bull  
World Health Organ, 1993; 71 (1):59-66.

39. WHEELER MC, ROE MH, KAPLAN EL, ET AL. Section of  
epidemiology, Children's Hospital Denver Co 80218, outbreak  
of group A streptococcus septicemia in children. Clinical  
epidemiologic and microbiological correlates (see  
comments). JAMA 1991; 266(4):533-7.

40. SCHIMEL MS, EIDELMAN AI, RHDENSKY B ET AL.  
Department of neonatology, Shaare Zedek Medical Center.  
Epidemiology of group  $\beta$ -hemolytic colonization and

41. MUSSER J, KAPORU V, PEERS JE ET AL. Department of Pathology Baylor College of Medicine. Real time molecular epidemiologic analysis of an outbreak of streptococcus pyogenes invasive disease in US Air Force trainees. Arch Patology, 1994; 118 (2):128-33.

42. KAGO I, NDAYO WOUAYO M, TCHOKOBEU PF ET AL. Unite de Pediatric Centre Universitariae de Sciences de la Sante (WSS). Neonatal Streptococcus group B infection in Gaunde. Ann-Pediatr, 1992; 39 (9):583-7.

43. JOHNSON DR, STEVEN DL, KAPLAN ET AL. Department of Pediatrics University of Minnesota. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associates with sever systemic infections, rheumatic fever or uncomplicated pharyngitis. J Infect Dis, 1992; 166 (2):347-82.

44. BHAVE SY, KINIKAR A, SANE S, ET AL. Institute of Child Health JJ. Hospital and Grant Medical College Bombay. Epidemiology of streptococcal infection with reference to rheumatic fever. Indian Pediatr, 1991; 28 (12):1503-8.

45. DALVI B. Department of Cardiology King Edward VII Memorial Hospital. Abnormal fibroblast clone and

alterantive hypothesis for pathogeneses of rheumatic heart disease. Medical Hypothesis, 1993; (1):28-32.

46. MORRISK, MOHAN C, WHAPI PL ET AL. Department of experimental medicine postgraduate Institute of Medical Education and Research Chandriagh . Inhacement of IL1-IL2 production and I-12 receptor generation in patient with acute rheumatic fever and active rheumatic heart disease a prospective study. Ann Inter Med, 1992:67-68.

47. LEDFORD DK. Immunologic aspect of cardiovascular disease. Jama, 1992; (20):2923-9.

48. HUBBER S, PULGAR J, MORASKA A ET AL. Department of pathology University of Vermont Burhington. T lymphocyte responses in CVB 3 induce murine myocarditis. Scand J Infect Dis, 1993; 88:67-68.

49. BULMEZOGLU E. Ankara Mickrobiology Dernegy Billimisel Toplantisinda. Sunulmuslur. Superantigens and antigen recognition of T-lymphocytes. Mikrobiology Bu, 1993; 27 (2):164-70.

50. MAINZ. Stimulation of human T cells by streptococAl super Ag erytrogenic toxins. J Immunology, 1993; 151 (6):2457-66.

51. ROBBINS. Patologia estructural y funcional. Ed. Interamericana :639-647.

52. BISNO A.L. Medical Service. Group A streptococcal infection and acute rheumatic fever. N. England J Med, 1991; 12 324 (1): 783-93.

53. REICHARDT W, MULLER H, ALOUF JE ET AL. Institute fur experimetelle mickrobiologie, Jena. FRG. Erythrogenic toxins A,B,C, ocurrence of the genes and exotoxin formation from clinical streptococcus pyogenes strains asociated with streptococcal toxis schock like syndrome. Fems Microbiol, 1992; 15 79 (1-3): 313-22.

54. HOER C, SHULMANN ST. Nortwoner University Medical schooll, Division of Infections Disease, Chicago Il 6D614. Clinical aspects of acute rheumatic fever. J Rheumatol, Supple 1991; 29:213.

55. KREUD BD, SACACCO A, PISANELLI AD ET AL. Acute rheumatic fever revisted. J Pediatrs Nurs, 1993; 8 (3):167-76.

56. COOVADIA HM. University of Natal Medical School, Durbaen. Rheumatic fever and disordeners of the

57. BARASH J, COOPER M. Postestreptococcal reactiva arthritis. Hare Juah, 1992;7-8:258-60.

58. DEIGHORN C. Department of Rheumatology Royal Victoria Infmaryt Newcastle upon type, United Kingdown.  $\beta$ -hemolytic streptococci and reactive arthritis in adults. Am Rheum Dis, 1993; 52 (6):457-82.

59. COOVADIA HM. University of Natal Medical School Dutban. Reumatic fever and disorders of the musculoesketal system curr opin rheumatol, 1992;4 (5):718-24.

60. MALLEET EC, GESTAN ARNAUD JF. Fulminant hepatitis with encephalopathy in acute articular heumatism tratement with acetylsalicytic acid (letter). Arch Fr Pediatr, 1993;272-3.

60. MUNNR, FARROLK. Department of Pediatric University of British Columbia Vancouver, Canada. Acute encephalomyelitis extending the neurological manifestations of actur rheumatic fever?. Neuropediatrics, 1992; 23 (4):196-8.

62. HAFEEFFE I. Department of Paediatrics an Child Health Faculty of Medicine University of Natal, Durban Sourth Africa. Rheumatic fever and rheumatic heart

disease:the currente status of its immunology diagnostic criteria and prophylaxis. Q.J. Med, 1992; 84 (305):641-58.

63. WATAKUNAKOR C. Endocarditis due to beta hemolytic streptococci (editorial). Ches, 1992;102 (2):333-334.

64. HAR EL.Streptococcal gangrene and purpura fulminas. Commente on Head Neck, 1992, 14 (2):143-5.

65. JEMEN FD.Jones criteria (modified) for gyidance in the diagnosis of rheumatic fever, Circulation 13:617 (1956).

66. Jones Criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever, Circulation 32-6664 (1965)

67. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever, Circulation 69: 203 (A) 1984.

68. JONES TD. Diagnosis of rheumatic fever Journal of experimental medicine 1968;128:1081.

69. Special writing group of the council on cardiovascular disease in the young of the American Heart

fever Jones Criteria 1992, Update. Jama, 1992; 21 268 (5):2069-73.

70. PICHICHERO ME, DIHEY PA, GREEN JL ET AL. Department of Pediatrics University of Rochester School of Medicine and Dentistry N4 14642. Comparative reliability of clinical culture, and antigen selection methods for the diagnosis of group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. Pediatrics Ann, 1992; 21 (12):798-805.

71. CIMOLAI N. Department of pathology British Columbia children hospital Vancouver, Canada. Detection of streptococcal antigens: argument for and against testing in primary care offices. Clin Biochem, 1993; 26 (1):27-9

72. LATTAK E; BRDEHL J. Kinderklinische Medizinische Hochschule Hannover. Has post streptococcal glomerulonephritis disappeared? Monatsschrift Kinderheilkunde, 1992; 140 (8):490.

73. BERBER M, RANDOLPH CHANTRY J ET AL. Antigen detection test for streptococcal pharyngitis evaluation of sensitivity with respect to true infections. J Pediatrics, 1986; 108:654-658.



findings in peritonsillar abscess in young adults. Clin Infects Dis, 1993; Supply 4: 292-8.

75. DUXHUZEVA BS, NASONOV ET. Antiteta K Kardiolipina pri ostroti Ter matiecheskoi likhroradke. Klin Med Mosk 1992; 70 (2):66-71.

76. FIGUEROA F, BARRIOS K, GUTIERRES M ET AL. Departamento de Inmunologia Clinica y Reumatologia Pontifica Universidad Catolica de Chile. Santiago. Anticardiolipina antibodies in acute rheumatic fever. J Reumatolo, 1992; 19 (8):1175-80.

77. MAYED A, YOUSSEF AH, PUKORNY J ET AL. Department heart sarcolemma sheath antibodies in children with non-suppurative sequelae of group A streptococcal infections a followup study; Ann Rheum Dis, 1991; 50 (11):752-4.

78. ZBROUSKI LEMPERT BA, BELOUSOV SD, FILIMONOVA K. Immunologic reactions with group specific antigens of group A streptococcus in rheumatic fever. Sev Med, 1990; (1) 3-6.

79. JAMSONOV MIV. The serum neopterin level in acute rheumatic fever. Ter Arkh, 1992; 64 (5):62-72.

80. AYNER WL, FERRET JJ, GILMORE MS ET AL Department of Microbiology and Immunology University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma city 731900. PCR amplification of streptococcal DNA using crude cell L4 sales. Fems Microbio Let, 1992;1 73 (1-2): 139-42.

81. NORRBYANORGREN M, HOLM SE. Elevated level of interleukin in serum of patient with serious group A streptococcal infections (letter). Infection, 1992; 20 (6):369-70.

82. PRAKASH K DOMAS. Whor collaborating centre for reference and training in streptococcal disease, department of Microbiology, Lady Hardinge Medical College, New Delhi, India. Antibodies to streptococcal opacity factor in a selected India population. J Med Microbiol, 1991;34 (2):119-24.

83. BORODIUK NA, BAZANOVA SA, LIAMPERT JM ET AL. Level of antibodies to differente determinats o streptococcus group A polysacaride and autoantibodies to basal layer of the skin epithelium in rheumatis. Biull Eksp Biol Med, 1991; 112 (12):642-7.

84. MERAD B, RAHAL K, ARHAB D ET AL . Service de microbiologie Medicale, Institut Pasteur Algerie. Post

rheumatis (RAA) or recurrente sore throats. Arch Inst Pasteur Alger, 1992; 58:103-106.

85. MOSCOSO JEL, PRADO J, SERRANO C. Departamento de Investigation Alergia e Inmunologia Abello. S.a.J. Immunolog Methods, 1989; 30 124 (2):219-23.

86. MARTELLI P, GROVOTO M, TOFFOLUTTI M ET AL. Comparative evaluation of 3 test the determination of antiestreptolysin their. Batteriel Virol Immunol, 1985:78-79.

87. MUÑOZ S. Prevention of rheumatic fever por worf congress of cardiology, Foundation Programme. Rheumatic fever, 1986:14-16.

88. BENGLE R. Department of Community Health school of Medicine University of Auckland, New Zeland, Community demostration programas for cardiovascular disease prevention the Asia Pacific experience. Public Health, 1992; 6(1):46-9.

89. BERRIOS X, DEL CAMPO E, GUZMAN B ET AL. Discontinuin rheumatic fever prophylaxis in selected adolescents and young adults, A prospective study (see commets). Ann Intern Med, 1993; 15 (118):6-401-6.

90. OLSSON, LIGJEQUIST, KALLINGSI. Department of Bacteriology, National Bacteriological Laboratory Srockholm, Sweeden. Antibiotic susceptibility of upper respiratory tract pathogenes in Sweeden a sever year follow-up study including loracarbef, Swdish Respiratory tract study group. Scand J Infect Dis, 1992; 24 (4):485-93.

91. ADAM D, HANDRICK W, DRET H ET AL. Kinderklinik der univesita Munchen. Recomendations of the German society of Pediatric Infectiology for antibiotic therapy of group estreptococcal tonsilpharyngital. Klin Pediatr, 1992; 204 5:386-8.

92. DE MEYRE M, NERVIELDE I, BEGAERT M. Centrum Voor thuisartsopleiding Universitari Ziekenhui Gent, Belgie. The valve of antibiotics in acute sor throat. Ned Tijdschr Genskd, 1992; 21 136 (47):23214-8.

93. EL BOUR M, FENDRE C, BEN HASSEN A ET AL. Laboratorie de Microbiologie Campus Universitarie Tunis, Tunisie, Study of antibiotics sensitivyti of streptococcus pyogenes isolated in the hospital milliey . Med Trop, 1993; 53 (1):13-7

94. STOLLERMAN G.H. Veterans Affair Hospital Bedford M.A. 01750. The global impact of penicillin. Then and now. J Medical, 1993; 60 (2):112-9.

95. VAN ASSELT GJ, MOUTON RP. Department of Medical Microbiology University hospital Liden th Netherlands. Detection of penicillin tolerance in streptococcus pyogenes. J Med Microbiol, 1993; 38 (3):197-202.

96. PICHICHERO ME. Department of Pediatrics, University of Rochester School of Medicine and Destrity. Explanations and therapies for penicillin failure in streptococcal pharyngitis. Clin Pediatr (Phila), 1992; 31 (11):642-9.

97. POOLE M.D. University of North Carolina, chapell Hill. Penicillin may no longer be the drug of choic for streptococcal pharyngitis. Ear Nose Throat J, 1993; 72 (5):330-332.

98. STERNGUIST, DESATNIFA, SAMUELSON P .Deparment of oto-rhinolaryngology University Hospital Lund Sweden. Penetration of penicillin v tonsillar surface fluid in healthy individuals and in patient with acute tonsillitis. J Laryngol Otol, 1992; 107 (4):309-12.

99. STEVENS DL, YAN S BRYANT A.W. Department of Medicine University of Washington School of Medicine Seattle. Penicillin binding protein expression at different growth stages determines penicillin efficacy in vitro and in vivo and explanation for the inoculum effect. J Infect Dis, 1993; 167 (6):14001-5.

100. DE MEYRE, MERVIELDE Y, VERSCHRAEGE ET AL. Department of General practice, University Gent, Belgium effect of penicillin on the clinical course of streptococcal pharyngitis in general practice. Eur J Clin Pharmacol, 1992; 43 (6):581-5.

101. GUNTHER R. Ohio State University Columbus, Erythromycin in acute pharyngitis a comparison of efficacy and patient tolerance of two preparations. Clin Ther, 1988; 10 (5):350-5.

102. LEARLARSAMEE A, LEFARASAMEE I. Department of Medicine Faculty of medicine Sriraj. Hospital Mahidol University Bangkok, Thailand. Comparative efficacy of spiramycin and erythromycin in acute exudative tonsillitis in adults and randomized controlled trial. British Medical Journal, 1993:56-58.

axetil suspens compared with that of penicillin V suspension in children with group A streptococcal pharyngitis antimicrob. Agen Chemoither, 1993; 37 (2):159-63.

104. COONAN K, SAPLAN EL. University of Minnesota Medical school Minneapolis. Therapeutic implications of erythromycin resistance in group A streptococci. Pediatr Infect Disease J, 1993; 12 (3):261-2.

105. DAJANI AS, KESSKER SK, MENDELSON R ET AL. Department of pediatrics Wayne State University School of Medicine. Cefpodoxime proxetil V.s. penicillin V in pediatric streptococcal pharyngitis/tonsillitis. Pediatr Infect Dis J, 1993; 12 (4):275-6.

106. BLOCK SL, HEDRICK J, TYLER R.D. Physicians to children and adolescents, Bardonia Ky 4004. Comparative study of the effectiveness of cefixime and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis in children and adolescents. Pediatr Infect Dis J, 1992; 11 (11):919-25.

107. LINDER CW, NELSON KPARYANI S ET AL. Medical College of Georgia Augusta. Comparative evaluation of cefadroxil and cephalixin in children and adolescent with

pyoderma. Cefadroxil Once Daily pyoderma study group. Clin Ther, 1993; 15 (1):46-45.

108. GARCIA IGLESIAS MEC, PEREA EJ. Actividad comparada de carumonan, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacina, ofloxacina y amoxicilina/clavulanico. Enfermedades infecciosas, Microbiol Clin, 1988; 6:127-129.

109. HOWARDBM PINNEY SMITH JR. Department of Pharmaceutics school of Pharmacy University of London. Contributions post-antibiotic lag and repair of London. Contributions of post- antibiotic lag and repair recovery to the post-antibiotic pneumoniae. Staphylococcus aureus and streptococcus pyogenes. Chemotherapy 1993; 39 (1)22-31.

110. SCHROCK CG. Department of family practice University of Minnessota. Minneapolis 55422. Clarithromycin vs, penicillin in the tratment of streptococcal pharyngitis 55422. J Fam Pract, 1992; 35 (6):622-6.

111. LUGER S.W. Clarytromycin v.s. penicilllin (letter-comment), Comment on: J. Fam Pract, 1992; 35 (6)622-6.



Japan. Josamycin concentrations in radicular cists following single oral administration. Gen Pharmacol, 1993; 24 (1):143-5.

113. DERRIENNICM CONFORTI P.M SIDES G.D. Lilli Rearsche Laboratories. Eli Lilly and company saint cloud france. Dirithromycin in the treatment of streptococcal pharyngitis. Antimicrob Chemother, 1993; 31 Suppl 4: 89-95.

114. RUGGIERO G, UTILIRI R, ADINOLF LE ET AL. Institute of Medical therapy last Medical school University of Napple, Italy, Clinical efficacy of dirithromycin versus miocamycin in tonsillopharyngitis. J Antimicrob Chemother, 1993; 31: 103-9.

115. ZEMLICKAJ, FERNANDEZ, MONYANO .Department of chemistry Michigan Cancer Foundation Detroir 48201. Hybrids of antibiotics inhibiting protein synthesis. Synthesis and biological activity. J Med Chem, 1993; 30 365 (9):239-44.

116. SCSSELMAN J. Case contol studies. British Medical Journal, 1982; (2):5-6.

Nasopharyngeal bacterial flora in otitis media children treated with immunoglobulin. Acta Otolaryngol, 1992; 112 (3):830-8.

118. LUNA DEL CASTILLO, MARTIN ANDRE SA. Test de homogeneidad con dos muestras. Bioestadística para las CC de la Salud, 4ª Edición. Ed. Norma. Madrid, 1994.

119. WACHOLDER S, SILVERMAN DT, MCLAUGHLIN JK ET AL. Selection of controls in case-control studies II. Types of control. Am J Epidemiol; 1235 (9):1029.

120. BRESLOW N. Design and analysis of case control studies. Ann Rev Pub Health, 1982; (3):29-54.

121. ABRAMSON JH. Making sense of data: a self instruction Manual on the interpretation of epidemiology data Nueva York Oxford University press, 1988.

122. HUTH EJ. Como escribir y publicar trabajos en ciencias de la Salud. Ediciones científicas y técnicas. Barcelona, 1992.

123. COLIMON KM. Fundamentos de Epidemiology. Ed. Diaz Santos ,1990; 9 10 11:155-206.

124. BREILH J. Epidemiología: economía, medicina y política. Ed. Fontamar, 2ª edición; Mexico 1986.

125. VOURI H. Salud para todos e investigación en atención primaria. Atención Primaria, 1991; 8: 449-454.

126. VOURI H ¿Qué es Atención Primaria de Salud? Atención Primaria, 1984; 1:3-4.

127. TOUS J.A. El modelo biopsicosocial en la salud. Atención Primaria, 1987 ;4 (2): 100-102.

128. TAYLOR R.B. Medicina de Familia. Principios y práctica. Ediciones Doyma, 1991.

129. MARTIN ANDRE, LUNA DEL CASTILLO J. Test de homogeneidad con dos muestras bioestadística para las CC. 4ª Edición. Ed Norma, 1994.

130. GOMEZ RUEDA RC, ESCALANTE JL, GASCON F. Estudio comparativo de un fácil test de coagulación. Los cultivos tradicionales para la detección de estreptococo  $\beta$ -hemolítico grupo A en orofaringe. ACTA ORL, 1989;40:75-76.

A in pharyngitis valve and limitations. Test de diagnostico rápido du estreptocque du groupe A dans les angines. Interest et limites. Part 1993; 43 (17):2233-5.

132. REYES H, GUISCAFREH, PEREZ-CUEVAS R. Unidad de investigación clinica en enfermedades infecciosas y parasitarias. Hospital de Pediatria, Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnosis of streptococcal pharyngo-tonsillitis:clinical criteria or coagglutination? Bol Med Hospt Infant Mar, 1991; 48 9:627-37.

133. CAREY RD, TILYARD MW, MORRIS RW. Department of General Practice University of Otago Medical School, dunedin. Evalutation of a rapid diagnostic test for group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus in general practic. N Med J, 1991; 25 104 920: 401-3.

134. BLAD J, ALAMAN E, CARTANA ET AL. Centre docent de Medicina Familiar Comunitaria, Valls, Tarragona. Evaluation of clinical datand a technique of rapid detection (test pack strep A) in the diagnosis of acute streptococcal pharyngiti-tonsillitis. Atención Primaria, 1991;(8) (2): 92-98.

135. THORE M, FAXELLIUS G, HEDIN G ET AL. Department of Clinical Microbiology Comth Hospital Vastera Sweeden.

diagnosis of group streptococcal infection in personae.  
Acta Paediatrica Scand, 1991; 80 (2):167-72.

136. BOULE DIAGNOSTICS AB KABI PHARMACIA.  
DIAGNOSTICS. Sweden.

137. MEVY. Rapid diagnostics test for group A  
streptococcal pharyngitis. Med Lett Drugs, 1991; 33  
(843): 40-1.

138. HEWRMONTI D, BLUZER Z, STRULOV A. Kupat Holim  
Clic Misgaw Israel. Evaluation of a rapid method for  
diagnosis of streptococcal pharyngitis in a rural community  
clinic. ISR: J Med Sci, 1991; 27 (4): 192-5.

139. MAYELDAD AL, MOUSSA MM, YOUSAL AR. Department  
of Pediatrics Faculty of Medicine University of Kuwait  
office diagnosis and management of group A streptococcal  
pharyngitis employing the rapid antigens detecting test A  
1-year prospective study of reliability and cost in  
primary care centres. Amm Trop Pediatric, 1993; 13  
(1):65-72.

140. SRAMECK J, HAULIEK J, BENER O. Stratni  
Zdrwnotsi Ustav, Praha. The importance of rapid direct

141. GERBER M, RANDOLPH M. Tilton Enzymme fluorescende procedure for rapid diagnosis of streptococcal pharyngitis. J Pediatr, 1986;108:421-423.

142. ANDERSEN JS, BORRILD NJ, REBBEBERG J. Department of clinical microbiology Herb Hospital County of department, Denmark. An evaluation of a commercial co-agglutination test for the diagnosis of group A streptococcal tonsillitis in a family practice. Scand J Prim Health Care, 1992; 001:10 (3):2235.

143. MAYER MA, AL DOVOSAM L, MOVSSA M.M. Department of Pediatric Faculty of Medicina University of Kuwait office diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis employing the rapid antigen detectint test a 1-year prospectives study of realiability and cost in primary case centres. Amm Tron Paediatr, 1993; 13 (1):65-72.

144. RICHAR R, FACKLMAN. Center for disease control, Atlanta. Georgia 3033. Specificity Study of kit for detection of group A streptococci from throat swabs. Journal Clinical Microbiology , 1987:504-508.

145. TAUSMAN B, BROWAY R, MOGORPWAN K. The dagnosis of group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis in the office sttin. AJDC, 1989; 143:102-104.

146. Berrah H. Streptococcus group A.Jama 1990: 4-7.

147. EVELIO J, PEREA. Enfermedades Infecciosas. Antibioticos Farma S.A. Ediciones Doyma, 1992.

148. GESTAL OTERO JJ.Infecciones respiratorias agudas. Gripe. En: PIEDROLA GIL,ET AL.Medicina Preventiva y Salud Pública.Ed: Masson-Salvat,1991:491-493.

149. HORTAL M, MENY M. Microbiology Unit, Minitry of Public Health Montevide Uruguay. Difficulties encountered in a community base study of acute respiratory infections in Uruguay.Rev Sude Publica, 1993; 27 (2):123-6.

150. MEISSNER HC. Department of Pediatric Infections Disease. New England Medical Centre. Tufts University School of Medicine, Boston. Economic impact of viral respiratory disease in children . J Pediatr, 1994;124 5: 17-21.

152. MARTIN DR, VOSS LH, WALKEN SD ET AL.  
Communicable disease centre, Porirua, New Zealand. Acute  
rheumatic fever in Auckland, New Zealand. Spectrum of  
associated group A streptococci different from expected.  
Pediatr Infect Dis J, 1994; 13 (4):264-9.

153. OBERBIBICHIN IM, KOLPAKOV SL, VYKHRESTIUK AV ET  
AL. Streptococcal respiratory infection in large organized  
children's collectives and experiences in optimizing its  
prevention. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol, 1993;  
(2):57-63.

154. DALY JA. Department of Pathology University of  
Utah Medical Centre Salt Lake City. Rapid diagnostic tests  
in microbiology in the 1990. J Clin Pathol, 1994;101 (4)  
Suppl:22-6.

155. HEITER BJ, BOURBEAY PP. Department of  
Laboratory Medicine, Geisinger Medical Center  
Canville, Pennsylvania 17822. Comparison of the  
GenProbe-Group A streptococcus Direct test with culture  
and a rapid streptococcal antigen detection assay for  
diagnosis of streptococcal pharyngitis. J Clin Microbiol  
1993; 31 (8):2070-3.



156. DAGNELIE CF, TOVN OTTON FW ET AL. Department of general practice University of Utrech the Netherlands general practice. Fam Pract, 1993; 10 (4):371-7.

157. KISELICA D. Department of Internal, University of Virgis Healthg Sciences Center, Charlothesville. Group  $\beta$ -hemolytic streptococcal pharyngitis:currente clinical concepts. Am Fam Physican, 1994; 49 (5):147-54.

158. FRASSER-LEE NJ, HESSEL PA. Department of Medicine University of Alberta. Acute respiratory infections in the Canadina Native Indian Population: a revie. Can J Public Nealth 1994; (85):197-200.

159. HOEK. Department of Epidemiology University of Wagening the Netherlands effects of low level winter air pollution concentracins on respiratory health of Dutch Children Environ. Rev, 1994; 64 (2):136-50.

160. GUNAY, OZTURKNM OZTUKY. Department of Public Health, ercyses University Faculty of Medicine, Kayseri. The impact of mother's children education on th prevalence of acute respiratory infections in children. Turck J Pediatric, 1994; 36 (1):1-5.

161. AGARWAL DK, BHATIA BD AGARWAL KN. Department of Pediatrics Banaras Hindu University Kanansi. Simple approach to acute respiratory infection in rural under five children. Indian Pediatr, 1993; 30 (5):29-35.

162. FARLEY TA, WILSON SA, MALSONEY F ET AL. Epidemiology section Louisiana department of health and hospitals New Orleans 70160 Direct inoculation of food as the cause of and outbreak of group S streptococcal pharyngitis. J Infect Dis, 1993; 167 (5):232-5.

163. DUCLO F, BENSI EACHILL A. Childhood Immunization Division Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario. Current thoughts on the risk and benefits of immunization. Drud Saf, 1993; 8 (6): 404-6.

164. ESPLIN DG, MCGILL LD, MEININGER AC ET AL. Animal reference pathologic division. Associated regional and University pathologist, Salt Lake City. Postvaccination sarcoma in cat. JAM Vet Med Assoc, 1993; (15)202(8):1245-7.

165. BRIKO NI, SHERVOIL VI, DYNGA LO ET AL. An explosive outbreak of strep throat morbidity in adult

166. GILLET R, GENTY J. Manual de medicina del deporte. Editorial Masson Barcelona, 1984.

167. DAVIES KJ, HERBERT AM, WERMORELAND D ET AL. Department of viral surgery medicine and pathology dental school. University of Waster College of Medicina Heath Park Cardiff. Seroepidemiology study of respiratory virus infection among dental surgeons. Br Dent Journal, 1994; 9(7):262-5.

## **ANEXO 1.**

## DISTR.PORCENT. DE LA POBLACION DE FUENLABRADA POR GRUPOS ETARIOS Y SEXO

TABLA 1

distribución porcentual de la población de fuenlabrada por grupos etarios y sexos					
	edad		hombres%		mujeres%
	0-4		7,94		7,23
	5-9		7,54		7,35
	10-14		4,05		3,83
	15-19		2,44		2,57
	20-24		2,48		3,67
	25-29		6,71		8,4
	30-34		8,3		6,76
	35-39		4,37		3,27
	40-44		2,25		1,8
	45-49		1,28		1,12
	50-54		1,03		0,94
	55-59		0,73		0,77
	60-64		0,5		0,58
	65-69		0,36		0,46
	70-74		0,23		0,35
	75-79		0,12		0,23
	80-84		0,09		0,15
	>85		0,04		0,75
			50,46		50,23
		total	50,52		49,48
		119848	60544		59304
	fuente padrón de ayto de fuenlabrada 1991				

FUENTE:PADRON DEL AYTO.DE FUENLABRADA 1991

DISTRIBUCION ETARIA DE LA POBLACION DE FUENLABRADA

TABLA 2

			<b>varones</b>	<b>mujeres</b>	<b>total</b>	
	entre 0 y 4 años		5500	5100	10600	
	5y9		9200	8400	17600	
	10y14		9500	9100	18600	
	15y19		5600	5500	11100	
			<b>29800</b>	<b>28100</b>	<b>57900</b>	

FUENTE:PADRON DEL AYTO.DE FUENLABRADA 1991

# DISTRIBUCION DE LA MUESTRA POR EDAD

TABLA 3

	EDAD			TOTAL		
			VALORES ABSOLUTOS		%	
	0-5 AÑOS		142		39,2	
	6-10 AÑOS		169		46,7	
	10-14 AÑOS		51		14,1	
	TOTAL		362		100	

FUENTE:PADRON DEL AYTO.DE FUENLABRADA 1991

# DISTRIBUCION DE LA MUESTRA POR SEXO

TABLA 4

SEXO			TOTAL	
		VALORES ABSOLUTOS		%
	VARON	158		43,7
	MUJER	204		56,3
	TOTAL	362		100
TOTAL				

FUENTE:PADRON DEL AYTO.DE FUENLABRADA 1991



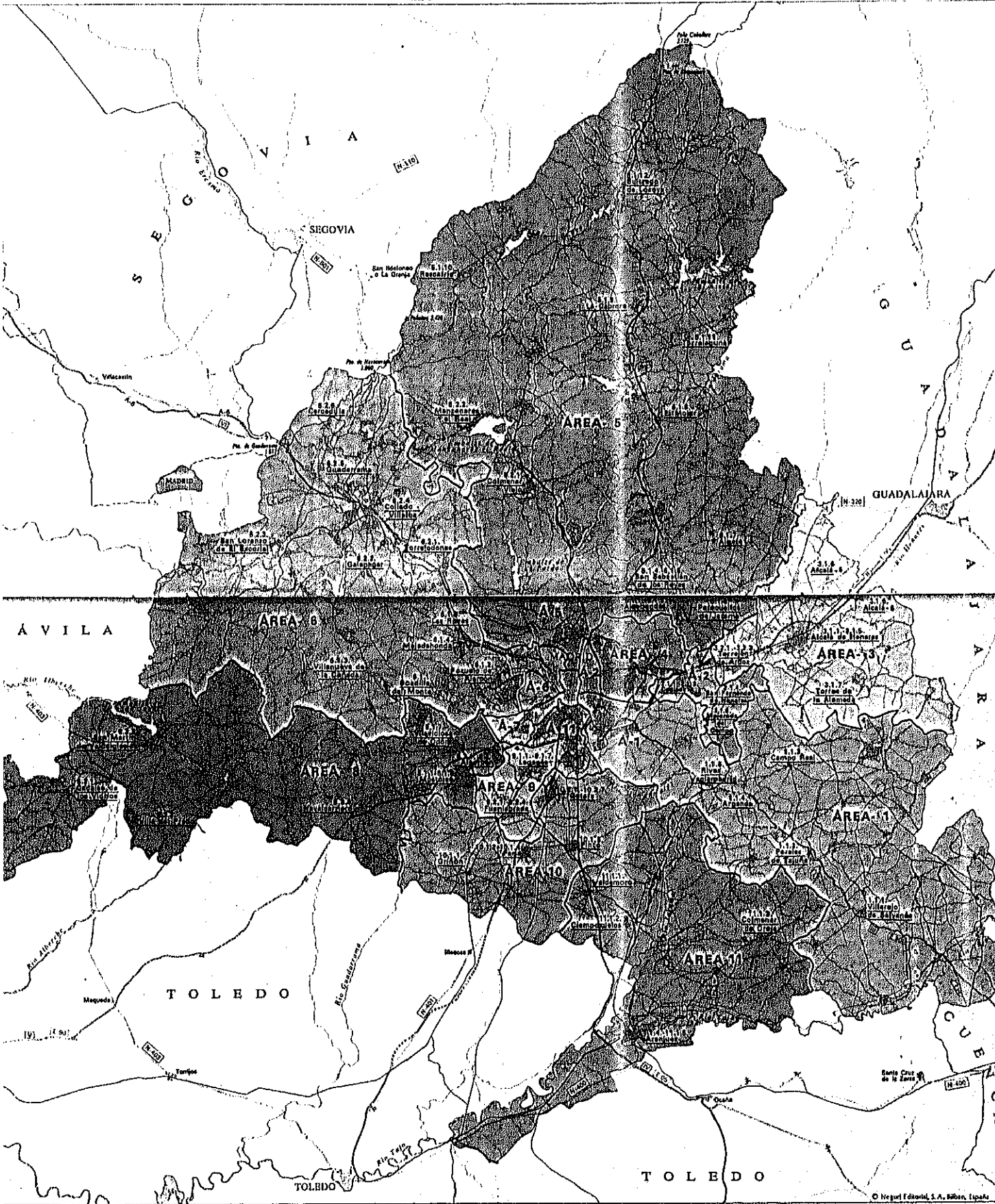
VARIABLES ESTUDIADAS

TABLA 5

DATOS GENERALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>EDAD</li> <li>SEXO</li> </ul>
ANTECEDENTES PERSONALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>ANTECEDENTES CATARRALES</li> <li>ANTECEDENTES DE ODINOFAGIA</li> <li>ANTECEDENTES DE TOS BRONQUIAL</li> <li>OTROS ANTECEDENTES</li> <li>ANTECEDENTES DE INFECCIONES ESTREPTOCOCICA</li> <li>ESTUDIO DE LA VARIABLE ASLO</li> <li>TTO. DE LAS INFECCIONES CON A.A.S.</li> <li>TTO DE LAS INFECCIONES CON A.I.N.E.S.</li> <li>TTO DE LAS INFECCIONES CON PENICILINA</li> <li>OTROS TTOS.</li> </ul>
AMBIENTE FAMILIAR . HABITAT DE	<ul style="list-style-type: none"> <li>CASA PROPIA</li> <li>Nº M DE LA CASA</li> <li>Nº NIÑOS EN IGUAL HABITACION</li> <li>Nº DE HABITACIONES CON LITERAS</li> <li>CASA SOLEADA</li> <li>SALIDA AL CAMPO SEMANAL</li> <li>SALIDA AL CAMPO MENSUAL</li> </ul>
SITUACION Y CALIDAD DE VIDA FAMILIAR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nº HERMANOS</li> <li>EDAD DE LOS HERMANOS</li> <li>ESTUDIOS DEL PADRE</li> <li>ESTUDIOS DE LA MADRE</li> </ul>
ACTIVIDADES DEL SUJETO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nº NIÑOS EN EL MISMO AULA</li> <li>ACTIVIDADES EXTRAMURALES</li> <li>COMEDOR ESCOLAR</li> <li>CUMPLIMIENTO DEL CALENDARIO VACUNAL</li> <li>Nº CEPILLADOS DENTALES DIARIOS</li> <li>CARIES</li> <li>COMER GOLOSINAS</li> </ul>

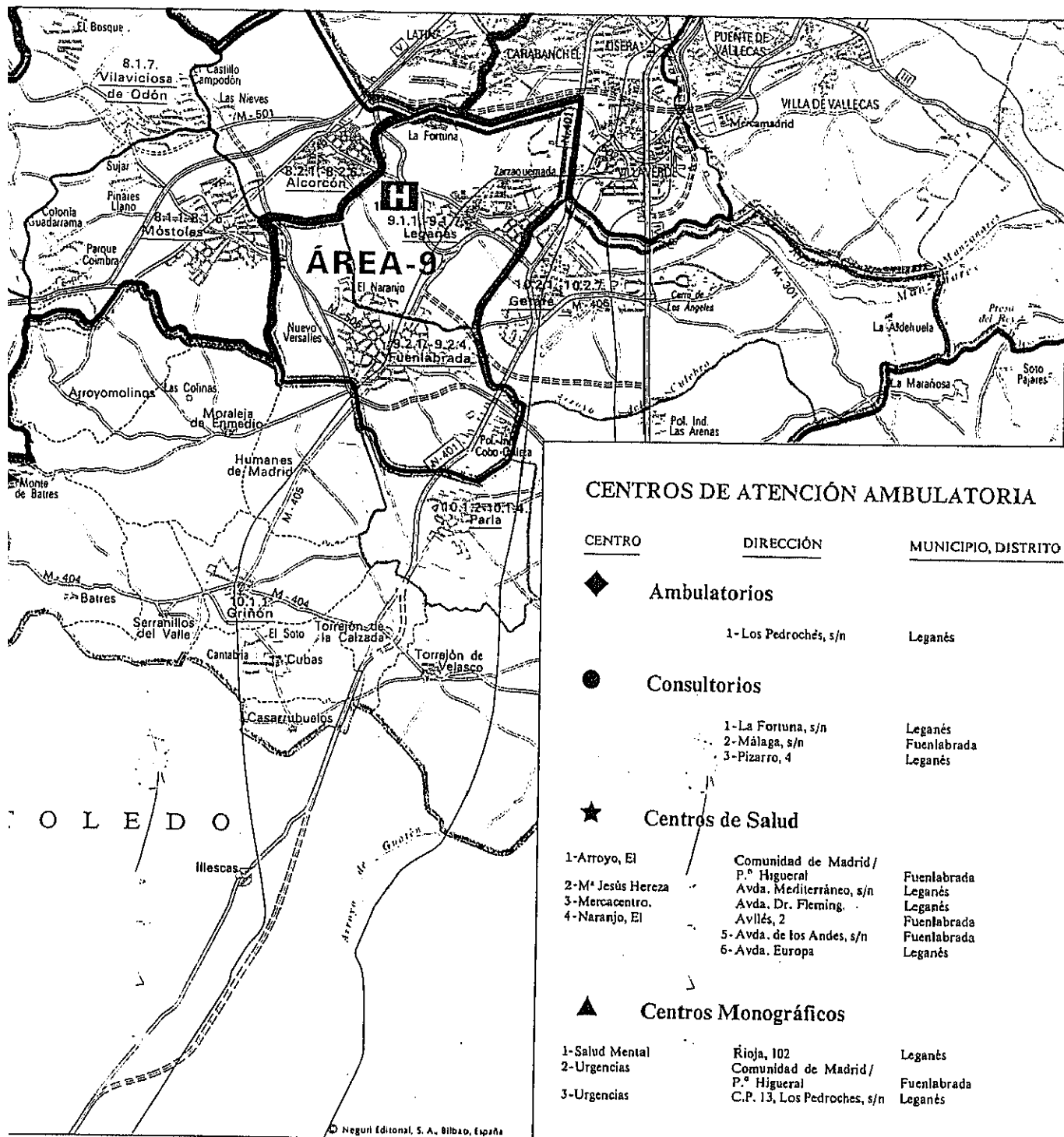
# COMUNIDAD DE MADRID

Escala 1:530.000  
0 5 10 15 20 Km



## SIGNOS CONVENCIONALES

	Límite de Comunidad		Área-1		Área-5		Área-9
	Nombre y número de Zona Básica		Área-2		Área-6		Área-10
	Límite Término Municipal de Madrid		Área-3		Área-7		Área-11
	Límite de Términos Municipales		Área-4		Área-8		



## CENTROS DE ATENCIÓN AMBULATORIA

CENTRO	DIRECCIÓN	MUNICIPIO, DISTRITO
--------	-----------	---------------------

### Ambulatorios

1- Los Pedrochés, s/n	Leganés
-----------------------	---------

### Consultorios

1- La Fortuna, s/n	Leganés
2- Málaga, s/n	Fuenlabrada
3- Pizarro, 4	Leganés

### Centros de Salud

1- Arroyo, El	Comunidad de Madrid / P.º Higueral	Fuenlabrada
2- M.ª Jesús Hereza	Avda. Mediterráneo, s/n	Leganés
3- Mercacento.	Avda. Dr. Fleming	Leganés
4- Naranjo, El	Avilés, 2	Fuenlabrada
	5- Avda. de los Andes, s/n	Fuenlabrada
	6- Avda. Europa	Leganés

### Centros Monográficos

1- Salud Mental	Rioja, 102	Leganés
2- Urgencias	Comunidad de Madrid / P.º Higueral	Fuenlabrada
3- Urgencias	C.P. 13, Los Pedroches, s/n	Leganés

### Centros de Salud en Construcción

1- Cuzco	Fuenlabrada
----------	-------------

### Centros de Salud en Proyecto

1- El Carrascal	Avda. Francia/Avda. Portugal	Leganés
2- Los Frailes	Avda. de los Pinos	Leganés
	3- Canarias/Alicante	Fuenlabrada
	4- Francia	Fuenlabrada

## OTROS HOSPITALARIOS

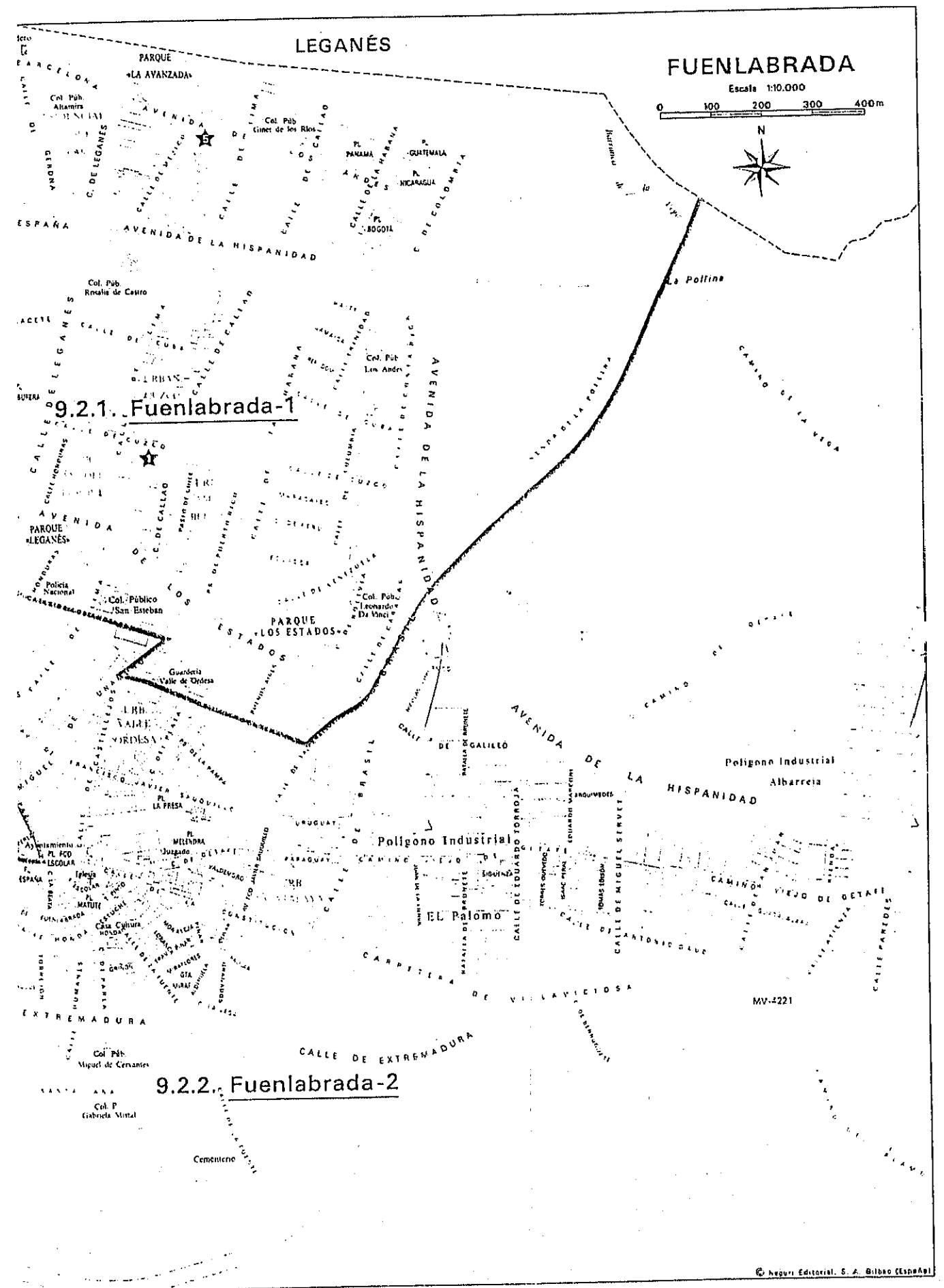
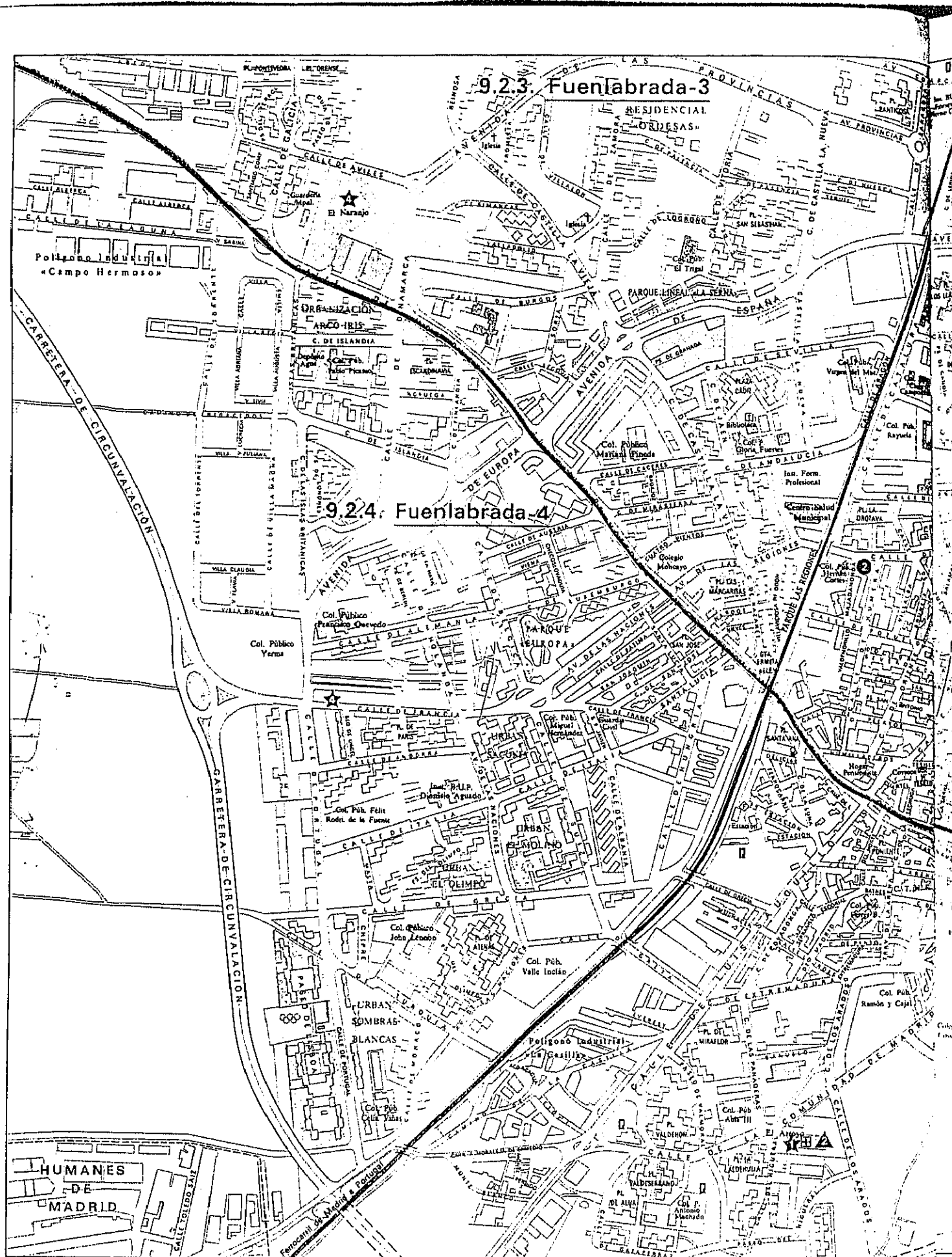
RO	DIRECCIÓN	MUNICIPIO, DISTRITO
----	-----------	---------------------

### Hospital General Público de Área

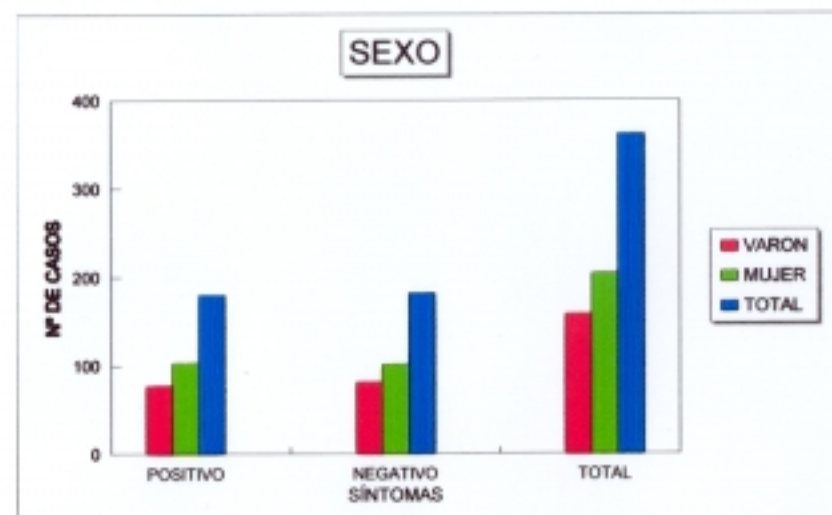
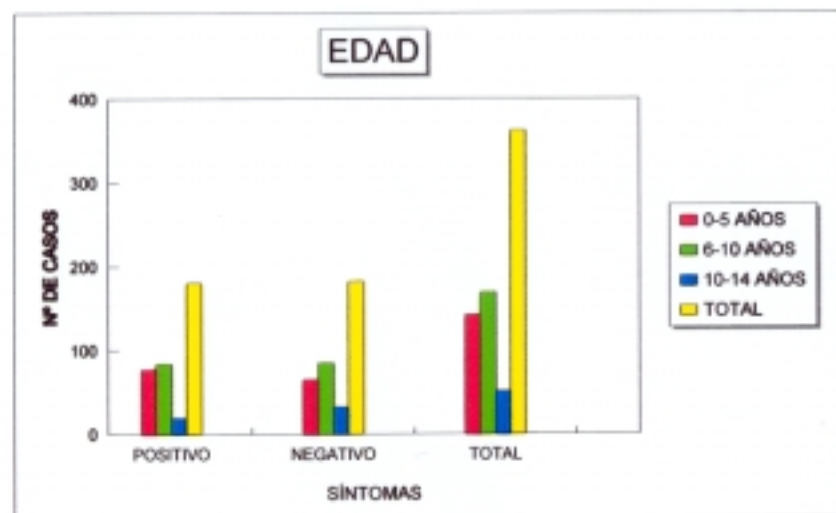
El Severo Ochoa	Avda. de Orellana, s/n	Leganés
-----------------	------------------------	---------

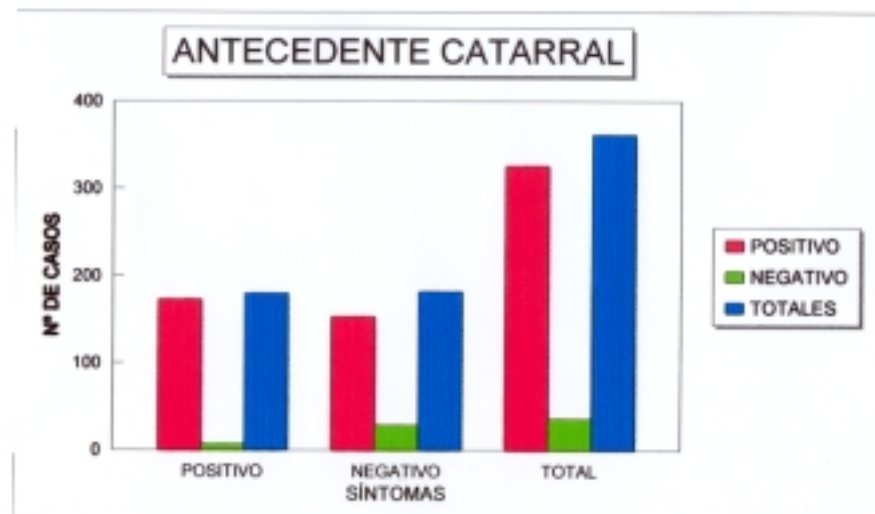
### Otros Hospitales Públicos

psiquiátrico	La Luna, 1	Leganés
--------------	------------	---------

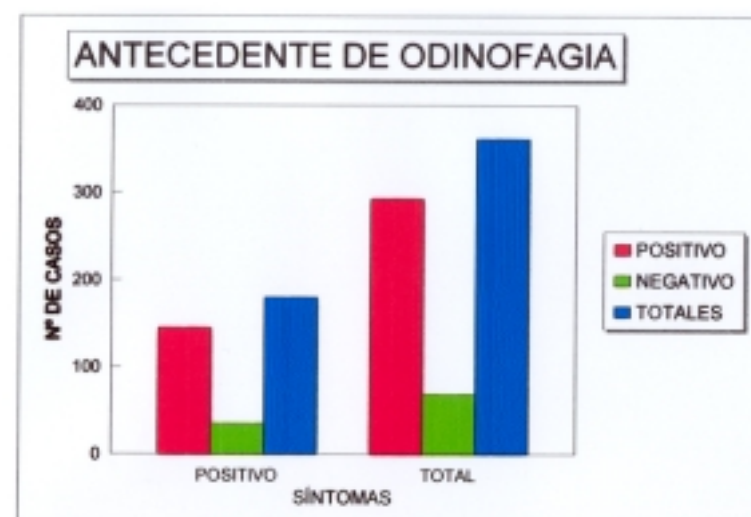


## **ANEXO 2.**

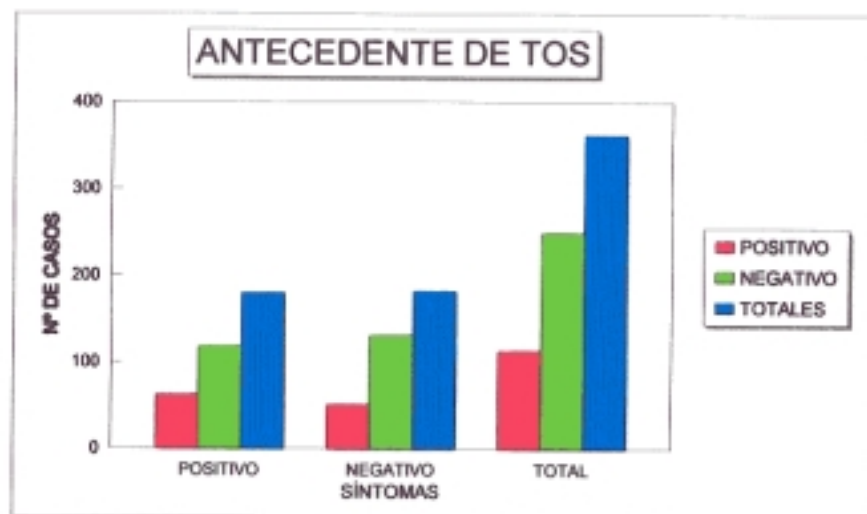




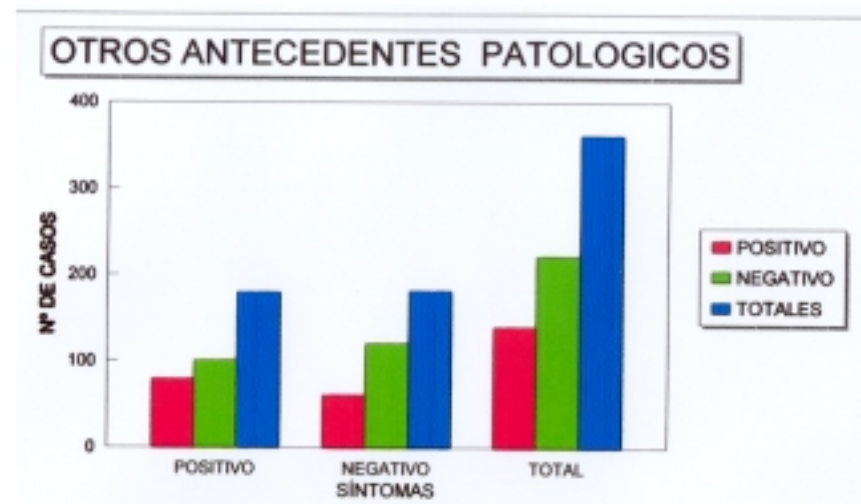
**TABLA 3-R**



**TABLA 4-R**



**TABLA 5-R**

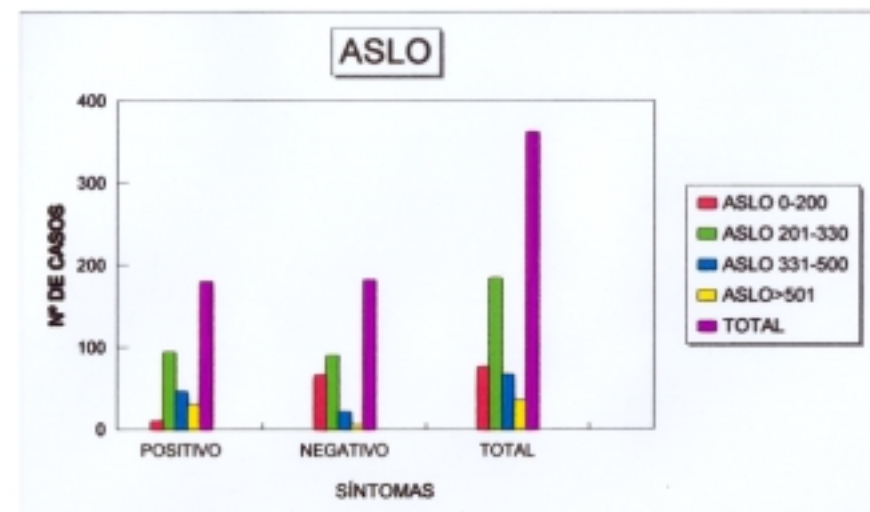


**TABLA 6-R**





**TABLA 7-R**



**TABLA 8-R**



**TABLA 9-R**



**TABLA 10-R**



TABLA 11-R

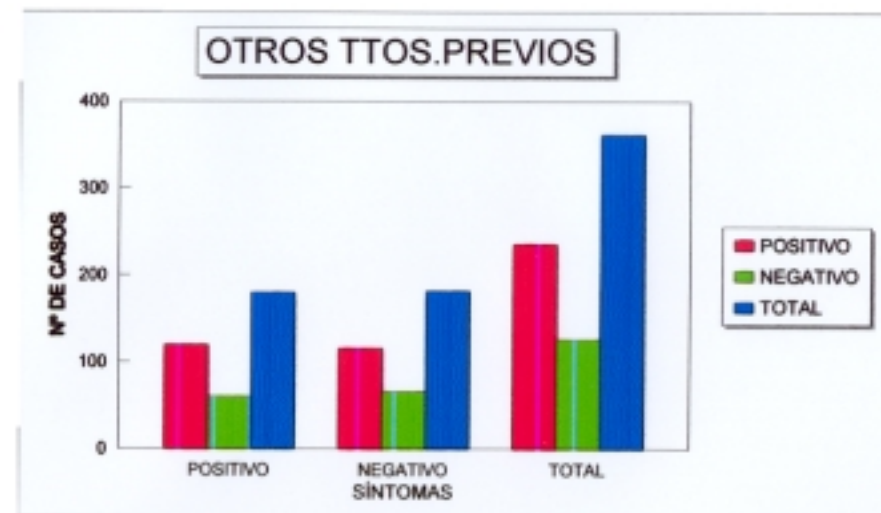
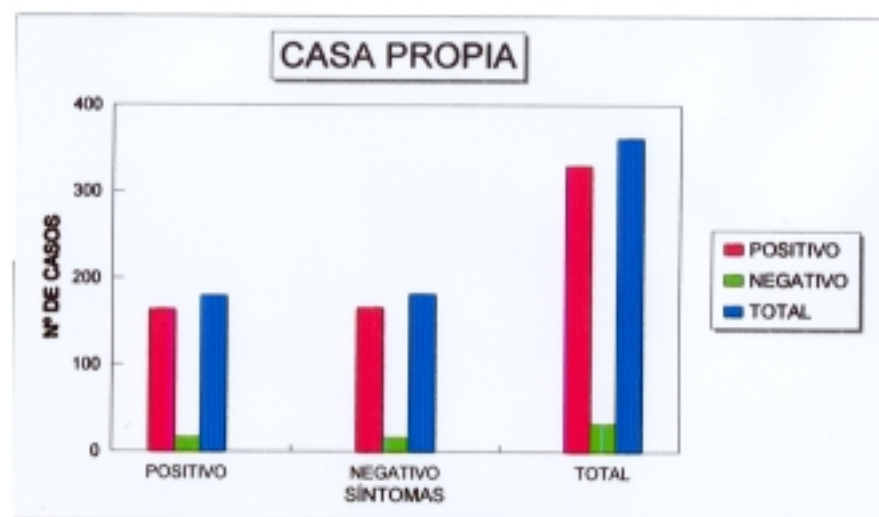
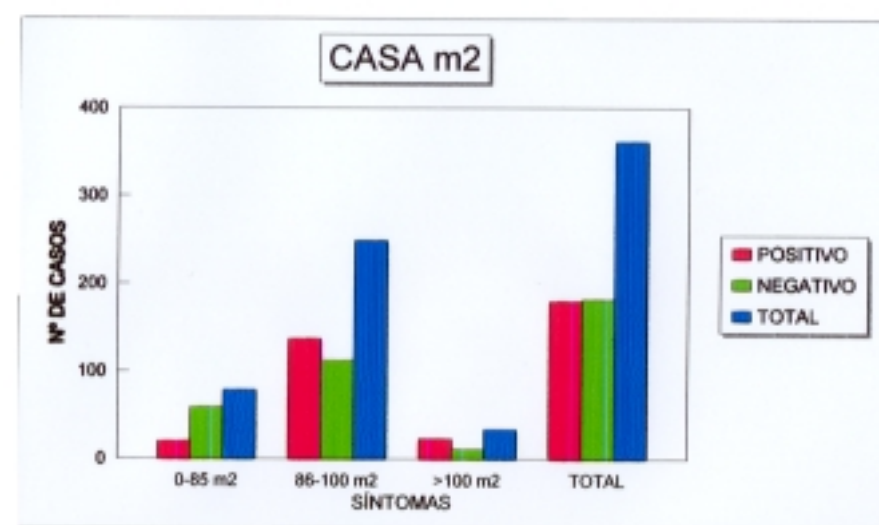


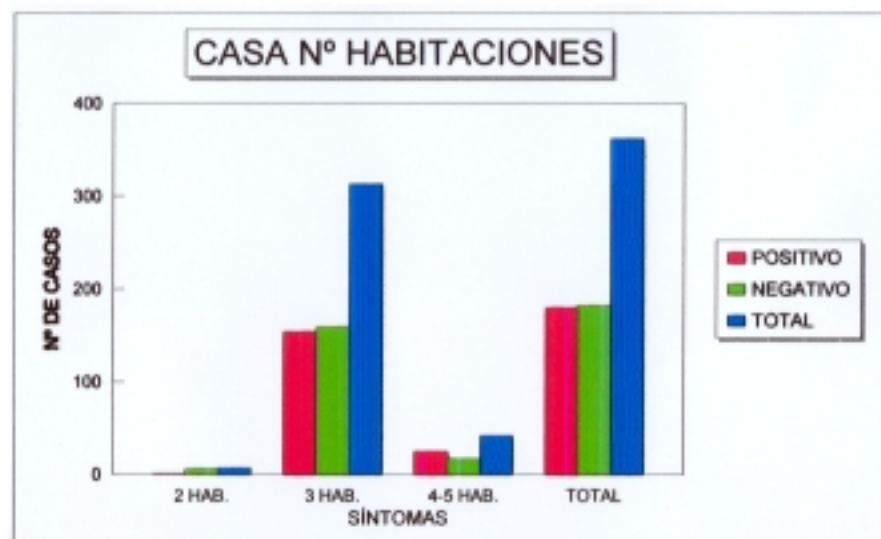
TABLA 12-R



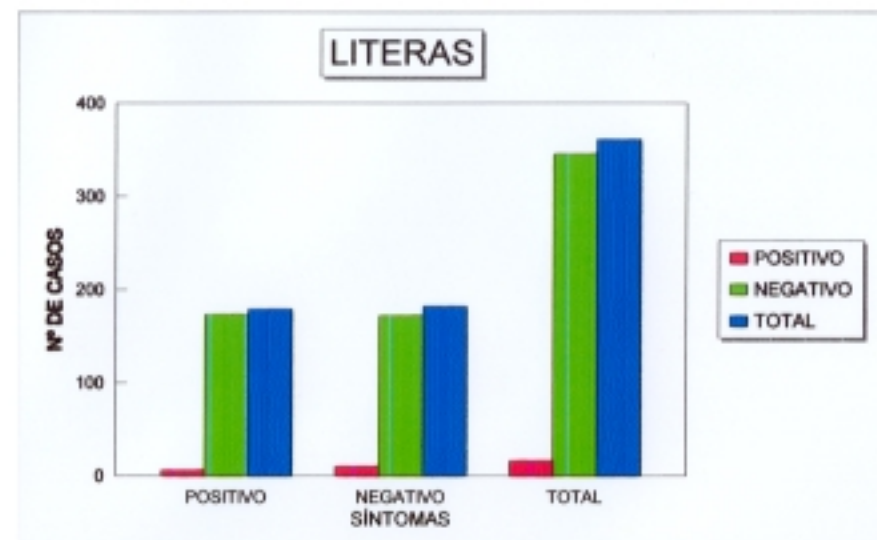
**TABLA 13-R**



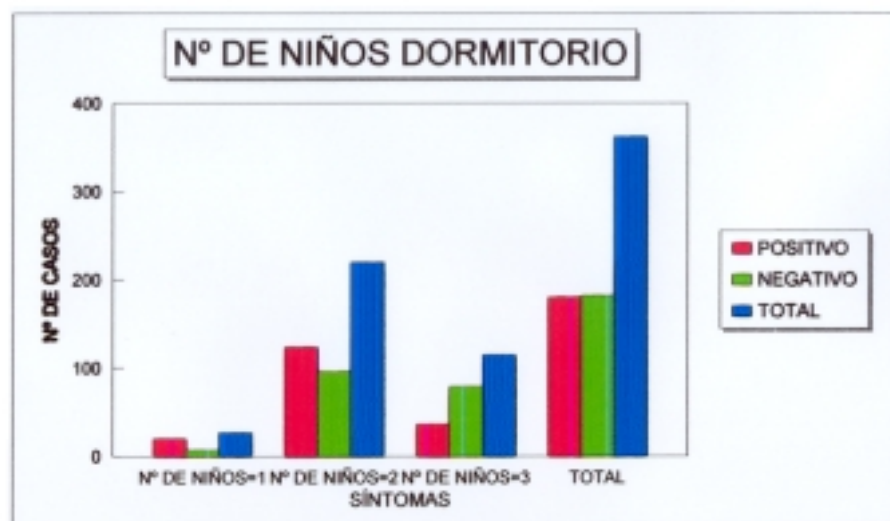
**TABLA 14-R**



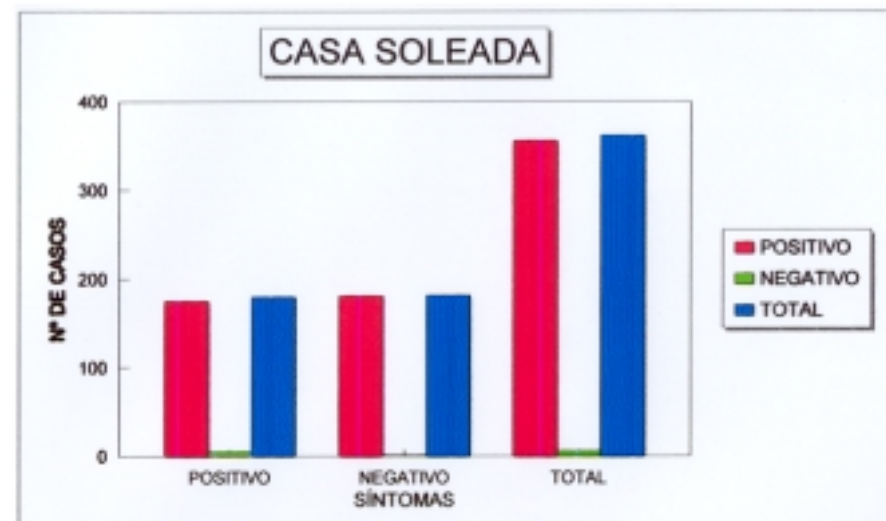
**TABLA 15-R**



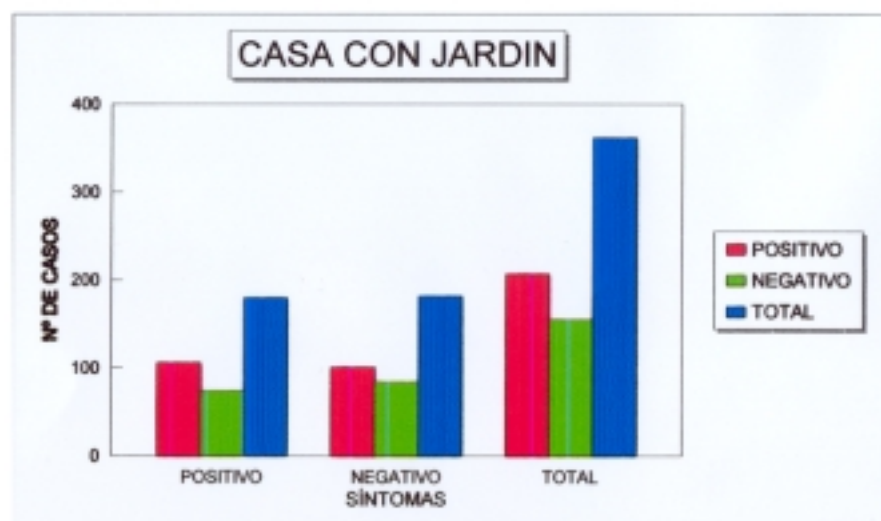
**TABLA 16-R**



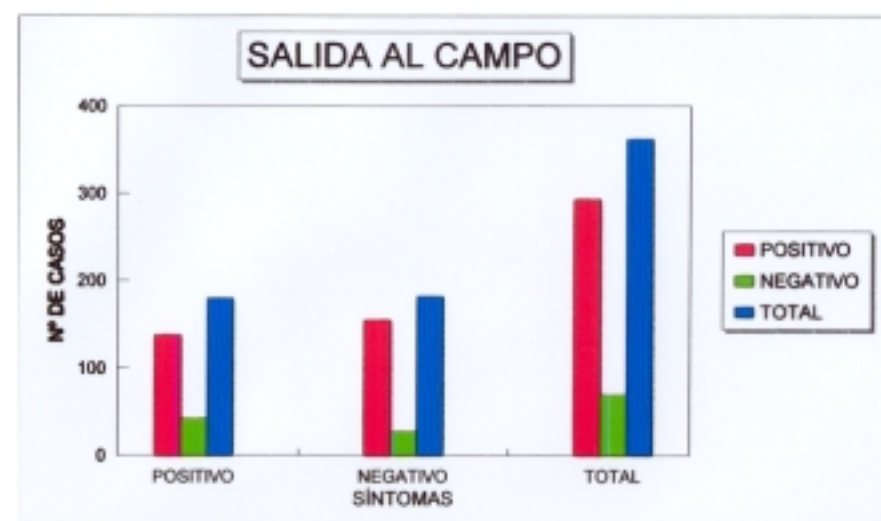
**TABLA 17-R**



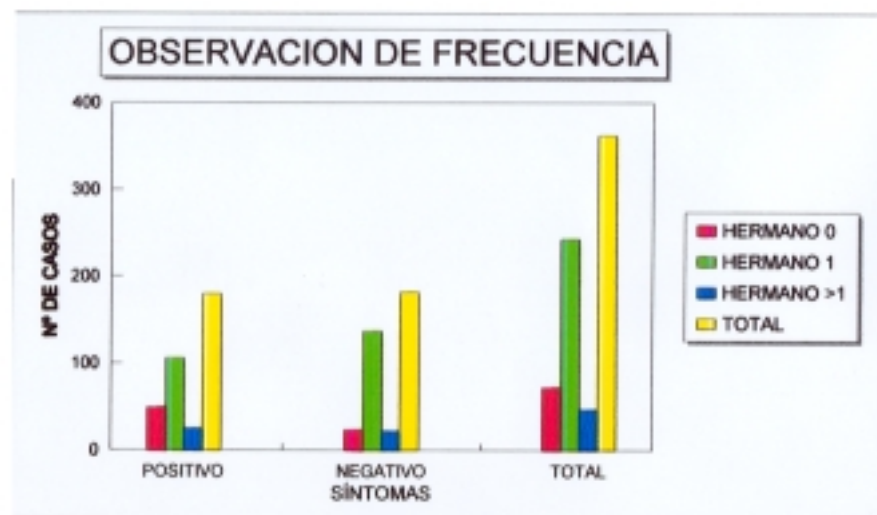
**TABLA 18-R**



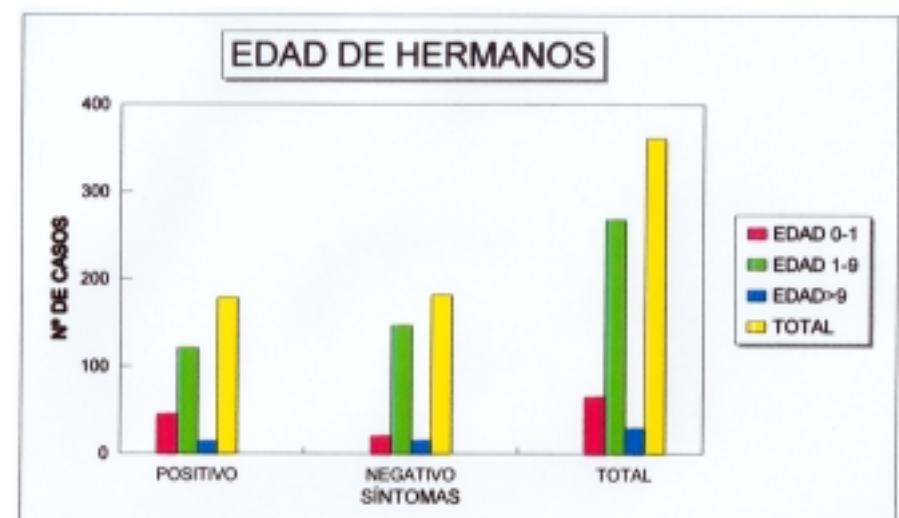
**TABLA 19-R**



**TABLA 20-R**



**TABLA 21-R**



**TABLA 22-R**

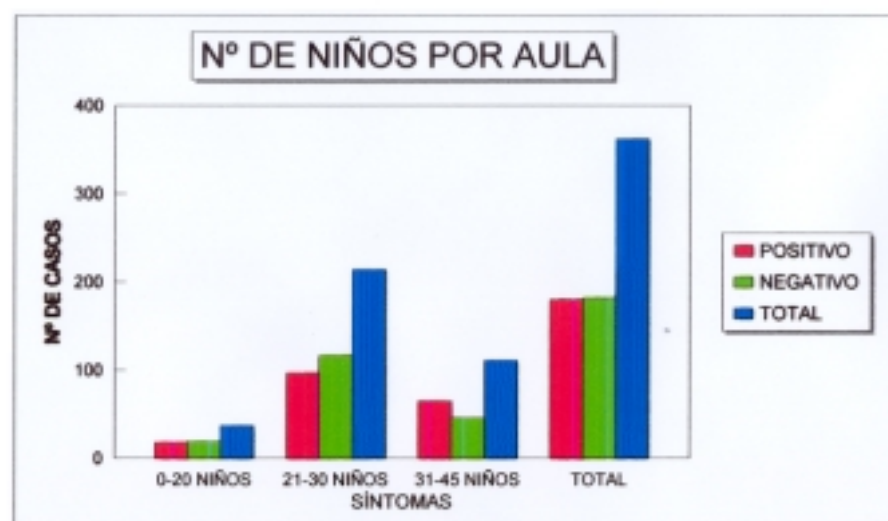




**TABLA 23-R**



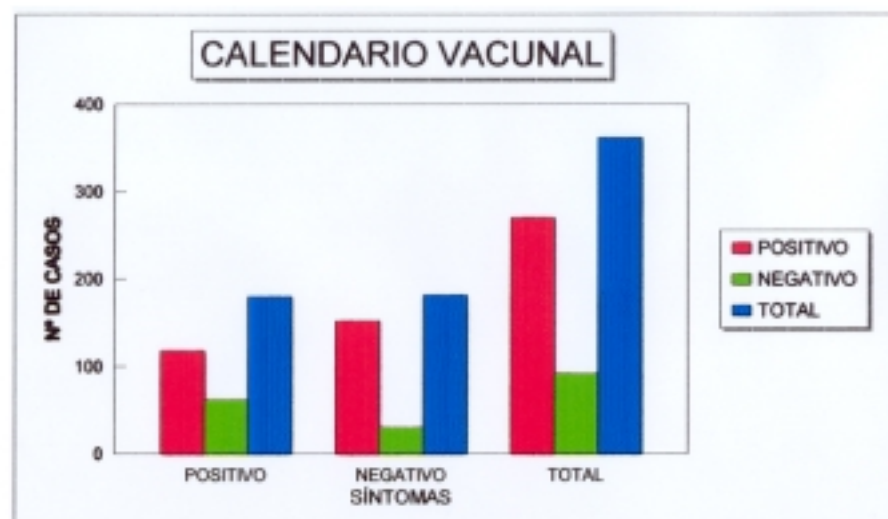
**TABLA 24-R**



**TABLA 25-R**



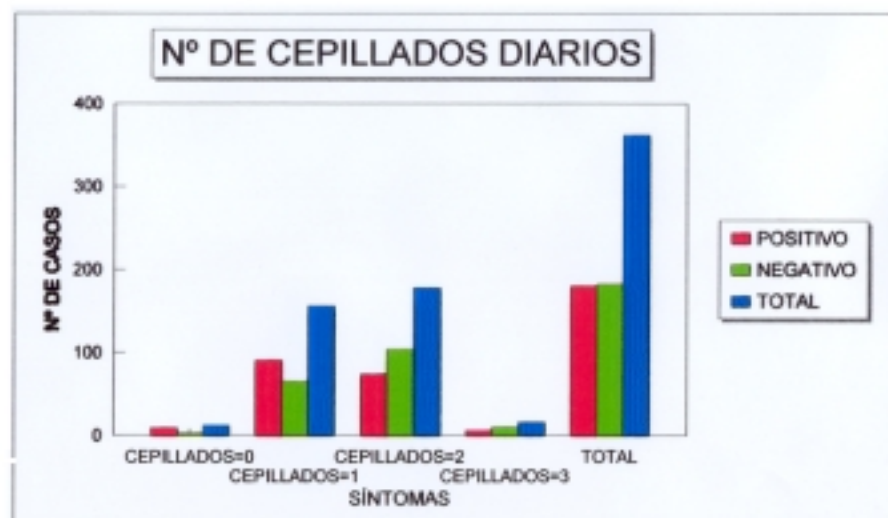
**TABLA 26-R**



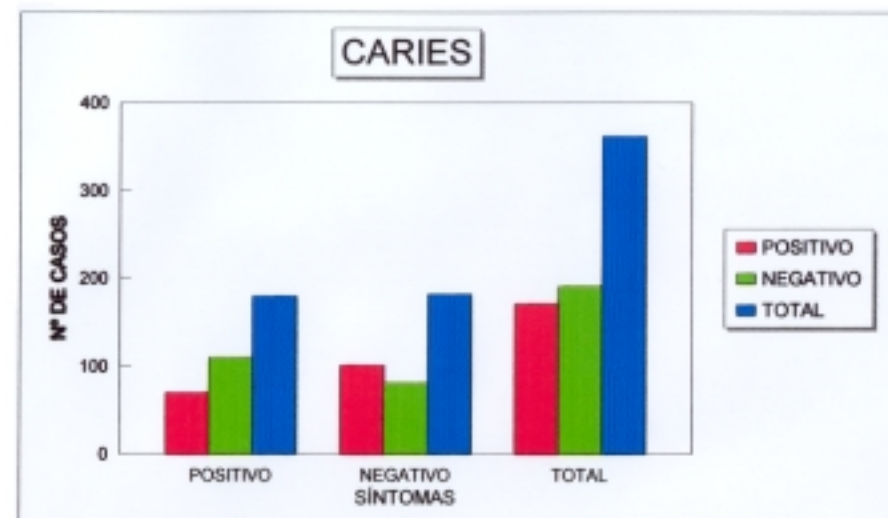
**TABLA 27-R**



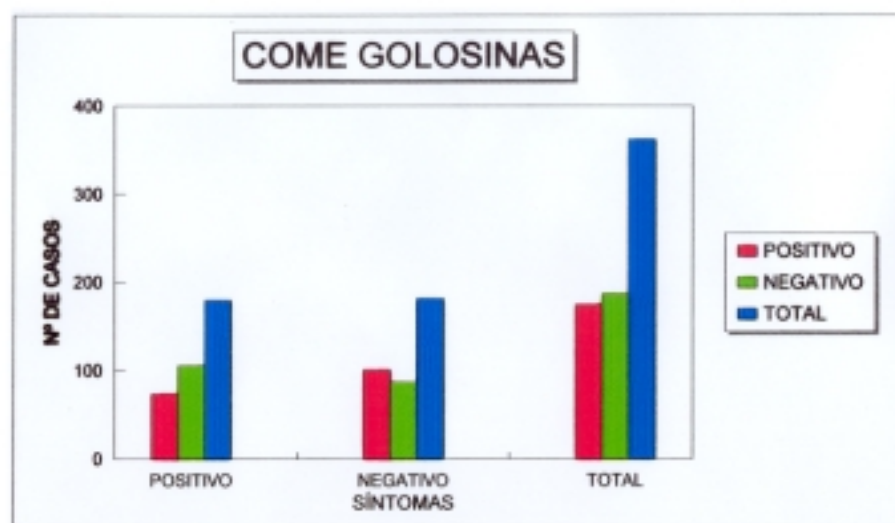
**TABLA 28-R**



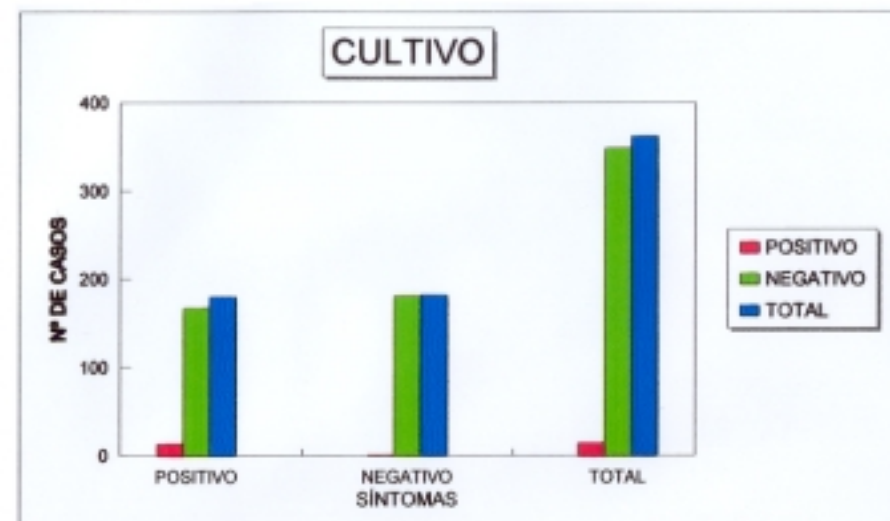
**TABLA 29-R**



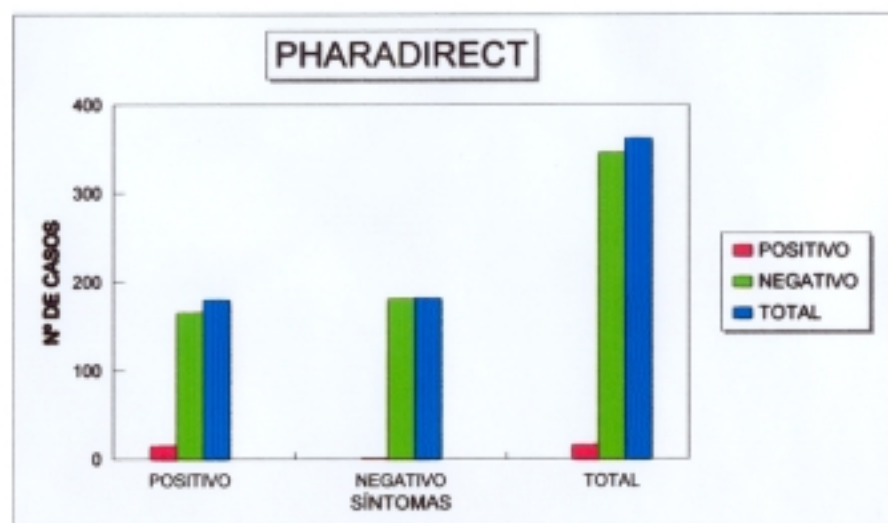
**TABLA 30-R**



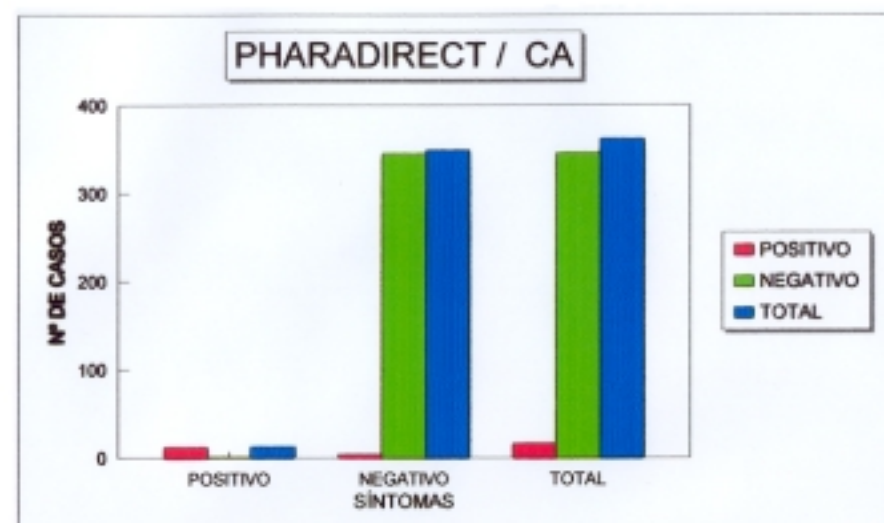
**TABLA 31-R**



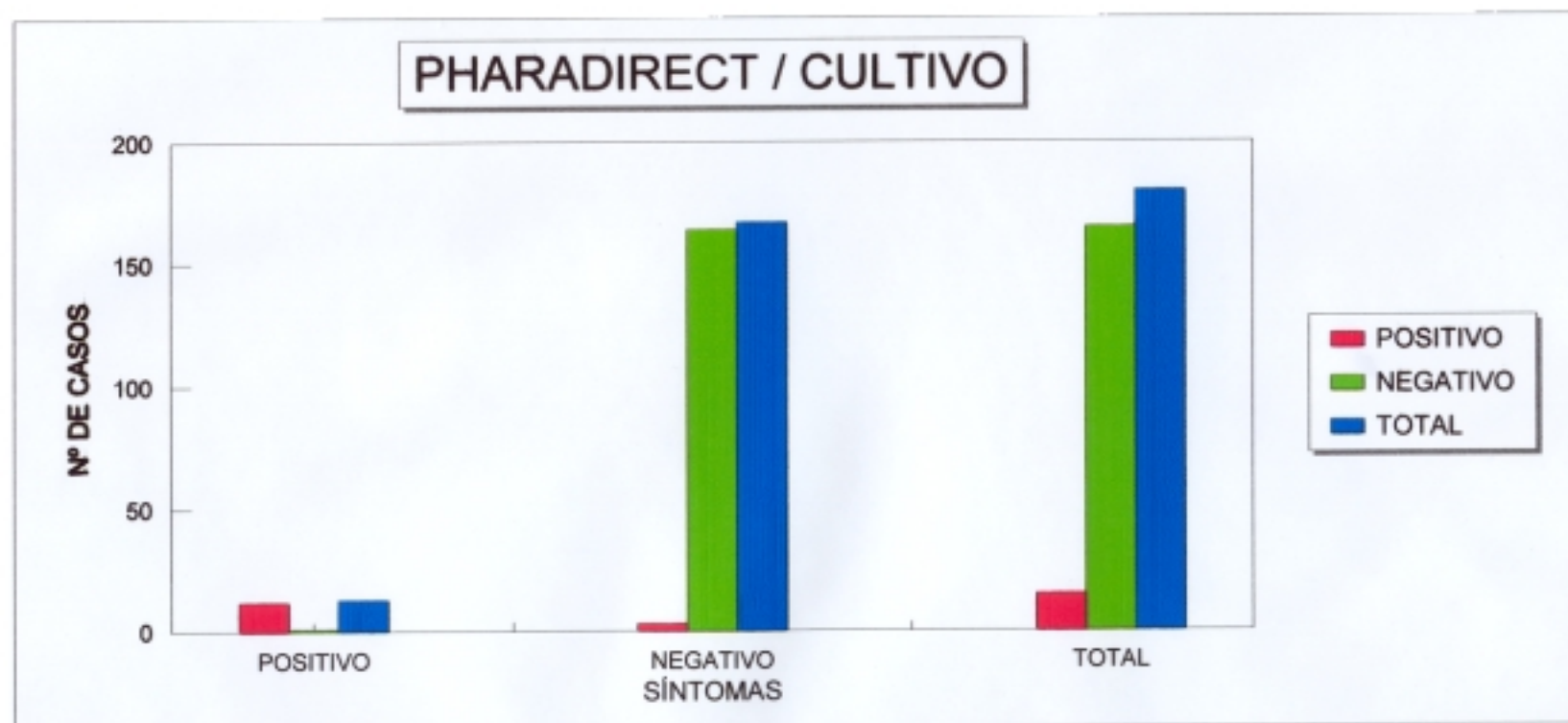
**TABLA 32-R**



**TABLA 33-R**



**TABLA 34-R**



**TABLA 35-R**